



Análise do consumo de Suplementos Alimentares no mercado português de farmácia comunitária: que relação benefício-risco?

Ana Raquel Pereira de Martins Mendes

Mestrado em Ciências do Consumo e Nutrição

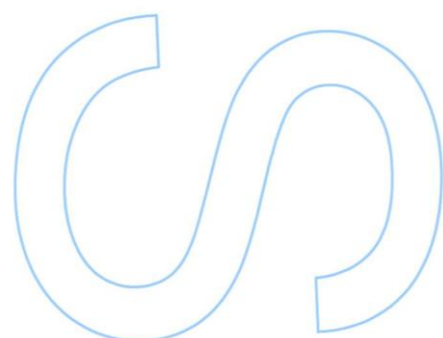
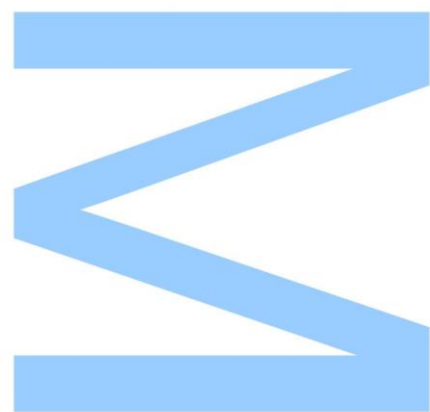
Departamento de Geociências, Ambiente e Ordenamento do Território
2017

Orientador

Maria do Céu Gonçalves da Costa, Professora Associada,
Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde – Universidade
Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Coorientador

Luís Miguel Soares Ribeiro Leite da Cunha, Professor
Associado, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto



Agradecimentos

Muito embora a redação desta dissertação de Mestrado seja uma tarefa individual, sem dúvida, que contou com a colaboração de algumas pessoas a quem quero deixar o meu maior agradecimento.

À minha orientadora Professora Doutora Maria do Céu Costa, pela disponibilidade, acompanhamento e incentivo ao longo de toda a realização desta dissertação.

À minha mãe, Isabel Pereira, pelo investimento na minha formação académica, mas sobretudo, pelo seu apoio, entusiasmo e carinho, que nunca me deixaram desistir e me incentivaram sempre a continuar.

Ao meu irmão, Bruno Mendes, que esteve sempre presente em todos os momentos decisivos da minha vida e da minha formação. Que com tanta paciência e conhecimento me auxiliou ao longo destes anos e, me motivou a fazer sempre mais e melhor.

Aos meus avós, Teresa e Joaquim, pelo enorme carinho que sempre demonstraram e, pelo seu contínuo incentivo e paciência.

Aos meus amigos, que sempre me apoiaram e incentivaram ao longo deste percurso e, que sempre compreenderam a minha ausência.

Resumo

Os Suplementos Alimentares (SA) constituem-se como produtos categorizados pela legislação europeia como géneros alimentícios, representando fontes concentradas de nutrientes e/ou outras substâncias com efeitos nutricionais e/ou fisiológicos com a finalidade de complementar a dieta. Os produtos em menção são crescentemente utilizados pelos portugueses, uma vez que atualmente não existem quaisquer restrições à sua aquisição, encontrando-se os mesmos disponíveis em estabelecimentos tão variados como superfícies de retalho e distribuição, espaços de saúde e farmácias. A possível semelhança entre a composição de alguns SA e medicamentos deu origem ao aparecimento dos *borderline products*, vastamente debatidos no âmbito da gestão de risco e segurança do consumidor.

O presente estudo visa averiguar o perfil de consumo dos SA em mercado de ambulatório (farmácia comunitária) em Portugal, no período entre 2010 e 2016, assim como o perfil de segurança dos seus constituintes. Para tal procedeu-se a análise retrospectiva e seletiva de dados de mercado, utilizando-se uma amostragem dos 20 SA de maior escoamento em volume nas farmácias portuguesas no período descrito. Posteriormente efetuou-se uma análise de risco para cada um dos suplementos presentes nesta listagem, estabelecendo-se o seu perfil de consumo e de segurança.

Os resultados obtidos revelam que os suplementos mais vendidos se podem agrupar em multivitamínicos e multiminerais, em suplementos à base de extratos de plantas, probióticos, ómeas e com outras substâncias. Analisaram-se 34 substâncias/ingredientes ativos com efeito nutricional ou fisiológico, verificando-se que 55,9% destas cumprem sempre as recomendações estabelecidas em todos os SA em que constam, enquanto que 44,1% excedem, em alguns SA, os valores de ingestão diária estabelecidos. Evidenciou-se ainda a existência de micronutriente que excede o *Upper Limit* estabelecido pela *European Food Safety Authority* (EFSA).

As conclusões fundamentais deste estudo são a existência de apenas 2 SA que cumprem todas as recomendações, verificando-se assim a existência de diversos suplementos e, conseqüentemente, nutrientes ou substâncias/ingredientes ativos com efeito nutricional e/ou fisiológico em concentrações e utilizações irregulares face às recomendações. Constatou-se paralelamente que o consumo de SA, contendo algumas vitaminas e minerais (exemplo, vitaminas B6, B12 e Zinco), em excesso face às doses diárias recomendadas não é justificado, podendo inclusive contribuir para a

desadequação da ingestão de micronutrientes. Esta constatação torna-se mais relevante quando se reconhece que não existe necessidade de recurso à suplementação destas vitaminas e minerais na média da população portuguesa, de acordo com os resultados do Inquérito Alimentar Nacional. Neste sentido a conjugação dos resultados do presente trabalho com os do último Inquérito Alimentar Nacional poderá também contribuir para fundamentar mecanismos de ajuste das boas práticas na utilização de SA, em particular dirigidas aos grupos da população cuja ingestão se situa fora da mediana estatisticamente definida.

Palavras-chave: Suplementos alimentares, borderline products, vitaminas, minerais, extratos de plantas, probióticos, multivitamínicos, multiminerais, benefício-risco, perfil de consumo, perfil de segurança.

Abstract

Food supplements are products that the European legislation categorizes as food, representing concentrated sources of nutrients and/or other substances with nutritional and/ or physiological effects. Food supplements are a complement of the diet.

These products are increasingly used by the Portuguese population. Currently there are no restrictions on their acquisition and they are available in different types of stores (e.g.: retail and distribution surfaces, healthcare stores and pharmacies). The possible similarity in the components of some food supplements and medicines lead to the appearance of borderline products, which have been widely discussed in the scope of risk management and consumer safety.

The present study aims to evaluate the consumption profile of food supplements in the community pharmacy market in Portugal, between 2010 and 2016, as well as the safety profile of its components. This study is retrospective and selective analysis of the market data, using a sample of the 20 food supplements of greater sell out in portuguese pharmacies during the period described above. Subsequently, a risk analysis was performed on each supplement, establishing its consumption and safety profile.

The results show that top-selling supplements can be grouped into different groups: multivitamins and multiminerals, supplements based on plant extracts, probiotics, omegas and other substances. A total of 34 active substances/ ingredients were found to have a nutritional or physiological effect with 55.9% of them meeting the recommendations set out. In 44.1%, active substances/ ingredients exceeded the established daily intake values. The existence of a micro-nutrient that exceeds the Upper Limit established by EFSA was also evidenced. In conclusion, only 2 food supplements were in compliance with all the recommendations. There exist many supplements, and consequently nutrients or active substances/ ingredients with nutritional and/or physiological effect, in irregular concentrations and uses when compared to the recommendations. It was noted that food supplement consumption, containing some vitamins and minerals (example, vitamins B6, B12 and zinc), exceed the recommended daily dose, contributing to an inadequate intake of micronutrient. This becomes more evident with the results of the National Food Survey where it is shown that these vitamins and minerals do not need to be supplemented for the average Portuguese population. In this sense, the

combination of the results of the present study with those of the last National Food Survey may also contribute to the establishment of mechanisms for adjusting good practices in the use of food supplements, in particular addressed to groups of the population whose intake falls outside the statistically defined median.

Keywords: Food supplements, borderline products, vitamins, minerals, plant extracts, probiotics, multivitamins, multivitamins, benefit-risk, consumption profile, safety profile.

Índice

Índice de Quadros	1
Índice de Figuras	3
Lista de Abreviaturas	4
1. Introdução.....	6
2. Objetivos.....	10
2.1. Objetivos Gerais	10
2.2. Objetivos Específicos	10
3. Revisão da Literatura.....	11
3.1. Suplementos Alimentares	11
3.1.1. Contexto Regulamentar	12
3.1.2. Procedimento de Notificação	16
3.1.3. Rotulagem	17
3.1.4. Qualidade, Segurança e Eficácia?	17
3.1.5. Consumo de Suplementos Alimentares	19
3.1.6. Perfil do consumidor de suplementos alimentares	21
3.1.7. Caraterização do mercado.....	22
3.2. Medicamentos	23
3.2.1. Contexto Regulamentar	24
3.2.2. Procedimento de Autorização de Introdução no Mercado.....	25
3.3. <i>Borderline Products</i>	26
4. Metodologias	27
5. Resultados & Discussão	30
5.1. Caraterização do mercado português de farmácia comunitária	30
5.2. Os 20 Suplementos Alimentares mais vendidos entre 2010 e 2016	32
5.3. Análise das substâncias e/ou ingredientes ativos constantes nos 20 Suplementos Alimentares mais vendidos	33
5.3.1. Vitaminas.....	33
5.3.2. Minerais.....	41
5.3.3. Ácidos Gordos Poli-insaturados: Ómega-3 e Ómega-6	48
5.3.4. Probióticos.....	50
5.3.5. Extratos de Plantas.....	53

5.3.6.	Outras substâncias/ ingredientes ativos.....	62
5.4.	Análise de Benefício-Risco dos 20 Suplementos Alimentares mais vendidos	64
5.4.1.	Suplemento A	64
5.4.2.	Suplemento B	66
5.4.3.	Suplemento C	69
5.4.4.	Suplemento D	72
5.4.5.	Suplemento E	77
5.4.6.	Suplemento F	80
5.4.7.	Suplemento G	82
5.4.8.	Suplemento H	87
5.4.9.	Suplemento I	88
5.4.11.	Suplemento K	90
5.4.12.	Suplemento L	92
5.4.15.	Suplemento O	97
5.4.16.	Suplemento P	97
5.4.17.	Suplemento Q	100
5.4.18.	Suplemento R	102
5.4.19.	Suplemento S	103
5.4.20.	Suplemento T	105
5.5.	Considerações finais dos perfis de consumo e de segurança.....	106
5.5.1.	Perfil de consumo	106
5.5.2.	Perfil de Segurança	108
	O perfil de segurança estabeleceu-se com base na análise das principais substâncias/ ingredientes ativos com efeito nutricional ou fisiológico constantes nos SA presentes no TOP20 e que foram avaliados.....	108
6.	Conclusões.....	110
7.	Referências Bibliográficas	112
8.	Anexos	129

Índice de Quadros

Quadro 1 - Valores de VRN e Upper Limit, estabelecidos a nível europeu, para as Vitaminas (EFSA, 2006; "Regulamento (UE) N.º 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de Outubro de 2011," 2011)	34
Quadro 2 - Valores de VRN e Upper Limit, estabelecidos a nível europeu, para os Minerais (EFSA, 2006; "Regulamento (UE) N.º 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de Outubro de 2011," 2011)	41
Quadro 3 - Quantidades diárias estabelecidas para os diversos extratos de camomila, tendo em consideração a indicação para o tratamento de pequenas úlceras e inflamações da boca e garganta	56
Quadro 4 - Quantidades diárias estabelecidas para os diversos extratos secos de harpagófito, tendo em consideração a indicação terapêutica (EMA, 2016b)	61
Quadro 5 - Composição do Suplemento A, cálculo por TDR e análise das recomendações da EMA.....	65
Quadro 6 - Composição do Suplemento B, cálculo por TDR e %VRN, análise por recomendações de outras substâncias	67
Quadro 7 - Composição do Suplemento C, cálculo por TDR e %VRN	70
Quadro 8 - Composição do Suplemento D, cálculo por TDR e %VRN	73
Quadro 9 - Composição do Suplemento E, cálculo por TDR e %VRN	78
Quadro 10 - Composição do Suplemento F, cálculo por TDR e %VRN	81
Quadro 11 - Composição Suplemento G, cálculo por TDR e %VRN.....	83
Quadro 12 - Composição Suplemento H.....	88
Quadro 13 - Composição do Suplemento J, cálculo das TDR e análise das recomendações	89
Quadro 14 - Composição do Suplemento K, cálculo TDR.....	91
Quadro 15 - Composição Panvitol, cálculo por TDR e %VRN.....	93
Quadro 16 - Composição Suplemento N, cálculo por TDR e %VRN.....	95
Quadro 17 - Composição do Suplemento P, cálculo da TDR e %VRN	98
Quadro 18 - Composição do Suplemento Q, cálculo da TDR e %VRN	101
Quadro 19 - Composição do Suplemento R, cálculo da TDR e recomendações da EMA para cada extrato	103
Quadro 20 - Composição Suplemento S, cálculo da TDR e %VRN	104
Quadro 21 - Definição do Perfil de consumo por substância/ ingrediente ativo	106

Quadro 22 - Definição do Perfil de segurança por substância/ ingrediente ativo..... 108

Índice de Figuras

Figura 1 - Esquema ilustrativo do Contexto Regulamentar dos SA na UE	13
Figura 2 - Evolução do consumo de SA em Portugal de 2008 a 2015	20
Figura 3 - Prevalência do consumo de suplementos alimentares durante os últimos 12 meses (último mês nas crianças).....	21
Figura 4 - Layout do Programa XLCubed da hmR	28
Figura 5 - Fórmula para o cálculo da quota de mercado em volume.....	29
Figura 6 - Distribuição do volume de vendas de produtos de saúde nas farmácias portuguesas (hmR, 2017)	30

Lista de Abreviaturas

ADN: Ácido desoxirribonucleico

AQSA: Agência para a Qualidade e Segurança Alimentar

ARN: Ácido ribonucleico

ASAE: Autoridade de Segurança Alimentar e Económica

ATP: Adenosina trifosfato

AVC: Acidente Vascular Cerebral

CAC: Comissão do *Codex Alimentarius*

CE: Comissão Europeia

Comp.: Comprimidos

CRPDF: Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos

DDR: Dose Diária de Referência

DGAF: Direcção Geral de Assuntos Farmacêuticos

DGAV: Direcção-Geral de Alimentação e Veterinária

DL: Decreto-Lei

EFSA: *European Food Safety Authority*

EHPM: *European Federation of Associations of Health Product Manufacturers*

EMA: *European Medicines Agency*

FAO: *Food and Agriculture Organization*

g: gramas

GPP: Gabinete de Planeamento e Políticas

GRAS: *Generally Recognized as Safe*

hmR: *Health Market Research*

INFARMED: Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento

INFARMED, IP: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.

kg: quilogramas

mg: miligramas

ml: mililitros

N.º: Número

OMS: Organização Mundial da Saúde

OTC: Over the Counter

SA: Suplemento Alimentar

TDR: Toma diária recomendada

UE: União Europeia

UFC: Unidades formadoras de colónias

UI: Unidades internacionais

VRN: Valores de Referência do Nutriente

µg: Microgramas

1. Introdução

Fatores como a globalização e a falta de tempo, associados às crescentes preocupações com a saúde e obtenção de um estilo de vida mais saudável, conduzem atualmente os indivíduos à procura de produtos que complementem a sua alimentação e assegurem benefícios para o seu estado de saúde global.

Neste sentido, verificou-se um número crescente de produtos comercializados como géneros alimentícios que constituem uma fonte concentrada de substâncias nutrientes, as quais são apresentadas como complemento aos nutrimentos ingeridos num regime alimentar normal. São designados SA que constituem fontes concentradas de nutrientes ou outras substâncias com efeitos nutricionais e/ou fisiológicos, cujo objetivo é a suplementação da dieta normal (EFSA).

Nos últimos 50 anos, o mercado mundial dos SA tem vindo a alcançar uma posição de destaque, evidenciando-se os SA no mercado português nos últimos 17 anos (APARD, 2005-2016, 2012). A crescente oferta e procura deste tipo de produtos tornou imperativa a existência de regulamentação, por forma a garantir a adequação da informação prestada ao consumidor assim como a sua segurança, por parte da Comissão e do Parlamento Europeu e das Autoridades nos Estados-Membro, nomeadamente a DGAV e a ASAE em Portugal.

A Diretiva 2002/46/CE do Parlamento e do Conselho veio definir o conceito de SA de forma harmonizada na União Europeia (UE) e foi posteriormente transposta para a ordem jurídica nacional através do Decreto-Lei n.º136/2003, de 28 de Junho, atualmente alterado pelo Decreto-Lei n.º118/2015. O preâmbulo do DL nº 136/2003 reconhece que os suplementos alimentares podem conter um leque bastante variado de substâncias nutrientes e outros ingredientes, designadamente vitaminas, minerais, aminoácidos, ácidos gordos essenciais, fibras e várias plantas e extratos de plantas ("Decreto-Lei n.º 136/2003 de 28 de Junho," 2003). Tendo presente que a ingestão excessiva de vitaminas e de minerais pode provocar efeitos adversos, são fixados, quando necessário, limites máximos de segurança para essas substâncias presentes nos suplementos alimentares, garantindo que a utilização normal dos produtos, de acordo com as instruções de utilização fornecidas pelo fabricante, é segura para os consumidores. Contudo, no que se refere às outras substâncias com efeitos nutricionais e/ou fisiológicos, não têm sido definidas quaisquer restrições na legislação

relativa a suplementos alimentares, com exceção daquelas que são objeto de Opinião da Autoridade Europeia de Segurança Alimentar (AESA/ EFSA) para reconhecimento de alegação de saúde, ou na sequência de *dossiers* para reconhecimento do estatuto de novo alimento (European Commission, 2015). Desde a Diretiva inicial em 2002, ficou previsto que a regulamentação específica sobre outros nutrientes, além das vitaminas e minerais, ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico utilizadas como ingredientes de SA, seria estabelecida numa fase posterior, quando estivessem disponíveis dados científicos adequados a seu respeito. Enquanto essa regulamentação comunitária específica não for adotada, e sem prejuízo das disposições do Tratado, podem aplicar-se as disposições nacionais relativas aos nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico, utilizados como ingredientes de suplementos alimentares, em relação aos quais ainda não se tenham adotado normas comunitárias específicas ("Diretiva nº 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de Junho," 2002).

Os SAs podem ser comercializados em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida; estas formas de apresentação embora idênticas às de medicamentos, obedecem a regras distintas de rotulagem que, nos SAs deve ter a indicação de que se trata de "SUPLEMENTO ALIMENTAR" e que não deve ser utilizado como substituto de um regime alimentar variado ("Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de Junho," 2015).

A utilização de algumas substâncias ativas com ação farmacológica, pode ocorrer simultaneamente em SA e em medicamentos, podendo assim originar situações dúbias devido à falha existente na sua regulamentação, a qual origina o aparecimento dos *borderline products* (Lachenmeier et al., 2012) ou produtos fronteira (DGAV et al., 2016). Estes produtos encontram-se não enquadrados legalmente, por conterem substâncias com atividade farmacológica para as quais a legislação atual não contempla em listas positivas ou negativas nem definiu e/ou limites quantitativos como acontece com as vitaminas e minerais. Para algumas dessas outras substâncias, na fronteira entre SA e medicamentos, por serem bioativas, a sua entrada no mercado sob uma forma ou outra, fica ao critério da empresa que desenvolveu o produto (DGAV et al., 2016). A classificação de um produto como medicamento ou SA, cuja diferenciação nem sempre é simples, vai ter bastante influência em todo o processo de

desenvolvimento e comercialização do produto. Quer isto dizer, que vai ter afetação sobre o tempo e investimento para introdução no mercado, o preço de comercialização, a publicidade, os canais de venda e as expectativas depositadas no produto por profissionais de saúde e consumidores (Raposo & Caetano, 2011).

A grande diferença evidenciada entre SA e medicamentos é a sua ação, ou seja, um medicamento deve atuar de forma a restaurar, corrigir ou modificar a função fisiológica, enquanto que um SA deve agir de forma a manter, apoiar ou otimizar os efeitos fisiológicos (DGAV et al., 2016). A rotulagem, apresentação e publicidade dos suplementos alimentares não pode incluir menções que i) atribuam aos mesmos propriedades profiláticas, de tratamento ou curativas de doenças humanas, nem fazer referência a essas propriedades, ou que ii) declarem expressa ou implicitamente que um regime alimentar equilibrado e variado não constitui uma fonte suficiente de nutrientes em geral ("Decreto-Lei n.º 136/2003 de 28 de Junho," 2003). Uma vez que são considerados géneros alimentícios, não tem obrigatoriedade de realização de estudos de eficácia e segurança e de demonstração da qualidade, contrariamente aos medicamentos (Campos & Oliveira, 2012; Egras, Hamilton, Lenz, & Monaghan, 2010). Contudo, tanto para as vitaminas e oligoelementos, como para outras substâncias com efeitos nutricionais e/ou fisiológicos verifica-se a existência potencial de interações entre SAs e, entre estes e medicamentos, que o consumidor desconhece, com um risco acrescido para a saúde do consumidor (Alegre, 2015; Campos & Oliveira, 2012). O atual mercado de SA não coloca qualquer restrição ao consumidor, e a aquisição destes produtos pode ser não só, em estabelecimentos de venda de géneros alimentícios como super/hipermercados, mas também espaços de saúde e farmácias. Num estudo não experimental descritivo, transversal, através de um questionário anónimo, confidencial e voluntário a uma população jovem (367 indivíduos, dos 20 aos 29 anos) na região de Lisboa e Vale do Tejo, com o objetivo de investigar os hábitos e conhecimentos gerais relacionados com o consumo dos suplementos e medicamentos à base de plantas medicinais, dos que consumiam, 67,6% (121/179) afirmaram conhecer a diferença e 32,4% (58/179) afirmaram não conhecer a diferença entre medicamentos e suplementos alimentares, e apenas 2,8% (5/179) responderam que já sentiram alguma reação adversa (Santos et al., 2008). Neste mesmo estudo, perante uma situação ligeira, de "mau estar" ou sintomas de desconforto físico, dos inquiridos apenas 19,3% (71/367) recorre ao médico, 40,6% (149/367) à automedicação, 22,3% (82/367) à farmácia com aconselhamento, 0,8% (3/367) ao conselho de um familiar,

1,6% (6/367) ao repouso, 0,3% (1/367) à saúde 24 (dóidói-trimtrim), 0,3% (1/367) a medicinas alternativas e 1,1% (4/367) a outro tipo de alternativa (Santos et al., 2008).

O nível elevado de autoconsumo sugere que muitos consumidores tomam a decisão de consumir considerando que têm conhecimentos suficientes sobre os produtos em questão. Na verdade, poucos trabalhos têm sido publicados para esclarecimento destas questões. Coloca-se a questão: sem acompanhamento de profissionais focados nas questões de saúde pública, a tomada de decisão mal informada é suscetível de ocorrer, sobretudo se consumidos produtos em níveis superiores aos da dose diária recomendada (DDR) devido aos seus potenciais efeitos colaterais (Petroczi, Taylor, & Naughton, 2011).

Acrescem questões relacionadas com a segurança dos produtos, tendo-se verificado que em algumas situações a composição dos SA descrita na rotulagem não representa efetivamente o seu conteúdo ou as quantidades anunciadas ou ainda, o produto poderá ter sido alvo de contaminação. Esta contaminação pode ocorrer de forma intencional ou não intencional. Neste sentido, a primeira pode suceder através da adição de substâncias farmacológicas com o intuito de garantir o efeito anunciado. Por outro lado, a forma não intencional pode ocorrer devido aos reduzidos controlos de qualidade e segurança no processo de fabrico ou da utilização de nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico de baixa qualidade, que podem originar contaminações com metais pesados, dioxinas ou microrganismos (Alegre, 2015; Campos & Oliveira, 2012; Martins, 2012; Petroczi et al., 2011).

Os SA têm sido alvo de ampla discussão e os *borderline products* despertam o interesse e preocupação de entidades nacionais e comunitárias, na tentativa de alcançar uma solução que permita salvaguardar o consumidor. No entanto, até ao presente momento, não existe uma regulação efetiva que solucione o problema, permitindo a existência concomitante, no mercado, de produtos com formulações idênticas em termos de substâncias ativas, cuja produção e comercialização respeitam requisitos distintos (legislação de medicamentos ou alimentar) (DGAV et al., 2016).

Esta dissertação surge com a intenção de investigar a realidade desta dualidade de produtos no mercado português, assim como avaliar se o perfil de consumo de SA corresponde ao perfil de segurança para os nutrientes e outras substâncias incluídas.

2. Objetivos

2.1. Objetivos Gerais

A questão de investigação principal é: Qual o perfil de consumo dos SA em Farmácia num período de 2010 a 2016 e, qual o perfil de segurança respetivo para os seus constituintes nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico?

2.2. Objetivos Específicos & Hipóteses de investigação

São os seguintes os objetivos específicos deste estudo:

- Rastrear os SA de maior crescimento e consumo, atendendo a tendências e comportamentos dos consumidores em mercado português de farmácia comunitária;
- Identificar os nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico nos SA de maior consumo;
- Comparar os nutrientes ou outras substâncias/ ingredientes ativos com efeito nutricional ou fisiológico e respetivas dosagens, com as diversas orientações de dosagens e aplicações, recomendações e regulamentações disponíveis;
- Desenvolver uma matriz de caracterização de substâncias/ ingredientes ativos constantes nos SA e, que se encontram em *compliance* com as orientações, recomendações e regulamentações;
- Verificar o número de suplementos que respeitam as orientações de dosagens e aplicações, recomendações e regulamentações, e, quais necessitariam de reclassificação de estatuto legal;
- Analisar os nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico que mais se aproximam/distanciam das recomendações, com vista a revisão dos padrões de ingestão e risco.

E as seguintes hipóteses de investigação:

H1- Os SA de maior crescimento e consumo em farmácias, mostram tendências e comportamentos dos consumidores em mercado português;

H2- Os nutrientes ou outras substâncias/ ingredientes ativos com efeito nutricional ou fisiológico e respetivas dosagens que existem nos SA de maior consumo

obedecem às orientações de dosagens e aplicações, recomendações e regulamentações disponíveis;

H3- Um número superior a 50% de suplementos respeitam as orientações de dosagens e aplicações, recomendações e regulamentações;

H4- Uma percentagem de SA inferior a 2% necessitariam de reclassificação de estatuto legal;

H5- É possível analisar os nutrientes ou outras substâncias/ ingredientes ativos com efeito nutricional ou fisiológico que mais se distanciam das recomendações, com vista a uma melhoria dos padrões de benefícios na ingestão e minimização do risco de efeitos adversos.

3.Revisão da Literatura

3.1. Suplementos Alimentares

A definição de Suplementos Alimentares, surge através da Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, transposta para o direito nacional pelo Decreto-Lei n.º136/2003 de 28 de Junho, com o intuito de regulamentar o que são suplementos alimentares e quais as regras a que estão sujeitos. Neste sentido, definiu-se que os suplementos alimentares são “géneros alimentícios que se destinam a complementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinados nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico, estemes ou combinados, comercializados em forma doseada, ou seja, as formas de apresentação como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida.” (“Diretiva nº 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de Junho,” 2002).

Esta diretiva regula igualmente parte das substâncias que podem ser incluídas na formulação dos suplementos alimentares, mais concretamente, as vitaminas e minerais, listando quais podem ser utilizadas, os critérios de pureza das substâncias e a obrigatoriedade de definir a dose diária recomendada pelo fabricante (“Diretiva nº 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de Junho,” 2002).

3.1.1. Contexto Regulamentar

A necessidade de definir os princípios gerais respeitantes à alimentação e aos alimentos surgiu no seio da União Europeia no ano de 2000 com o *White Paper on Food Safety*, com o intuito de assegurar a segurança dos alimentos em todo o espaço europeu. Dois anos mais tarde, o Parlamento e a Comissão Europeia concretizaram o Regulamento Geral sobre a Legislação Alimentar através do Regulamento (CE) n.º178/2002 de 28 de Janeiro de 2002. Este regulamento veio estabelecer os princípios e normas gerais da legislação alimentar, definir os procedimentos de segurança associados aos géneros alimentícios e, ainda criar a EFSA (Communities, 2000; EFSA, 2016; "Regulamento (CE) N.º 178/2002 do Parlamento e do Conselho de 28 de Janeiro de 2002," 2002).

A EFSA é o órgão que apoia as decisões da Comissão Europeia e do Parlamento Europeu em matéria de segurança alimentar (ESFA Scientific Committee, 2010). Os termos de referência e orientações que a EFSA adota para análise de riscos (EFSA Scientific Committee, 2012) são fundamentalmente os que resultam das definições e metodologias internacionais da Comissão do *Codex Alimentarius* (CAC) da *Food and Agriculture Organization* (FAO)/Organização Mundial da Saúde (OMS), e organizações regionais e/ou internacionais relevantes. Estas abordagens de avaliação de risco centram-se nas questões: O que pode causar um efeito adverso?; Como é que pode causar um efeito adverso?; Qual é a probabilidade de um efeito adverso que ocorre (isto é, qual é o risco)?; Quais são as consequências?; e, Quais são os pré-requisitos para um efeito adverso poder ocorrer de facto?. No entanto, a avaliação de risco não pode ser apenas qualitativa, tendo igualmente de ser quantitativa. Nesta perspetiva, a CAC define a avaliação de risco como um processo de base científica, consistindo em quatro passos: (i) identificação do perigo; (ii) caracterização do perigo; (iii) a avaliação da exposição; e, (iv) caracterização do risco (Alimentarius, 2003).

O Regulamento n.º178/2002 veio ainda definir género alimentício ou alimento para consumo humano, como “qualquer substância ou produto, transformado, parcialmente transformado ou não transformado, destinado a ser ingerido pelo ser humano ou com razoáveis probabilidades de o ser”, englobando “bebidas, pastilhas elásticas e todas as substâncias, incluindo água, intencionalmente incorporadas nos géneros alimentícios durante o seu fabrico, preparação ou tratamento.” ("Regulamento (CE) N.º 178/2002 do Parlamento e do Conselho de 28 de Janeiro de 2002," 2002).

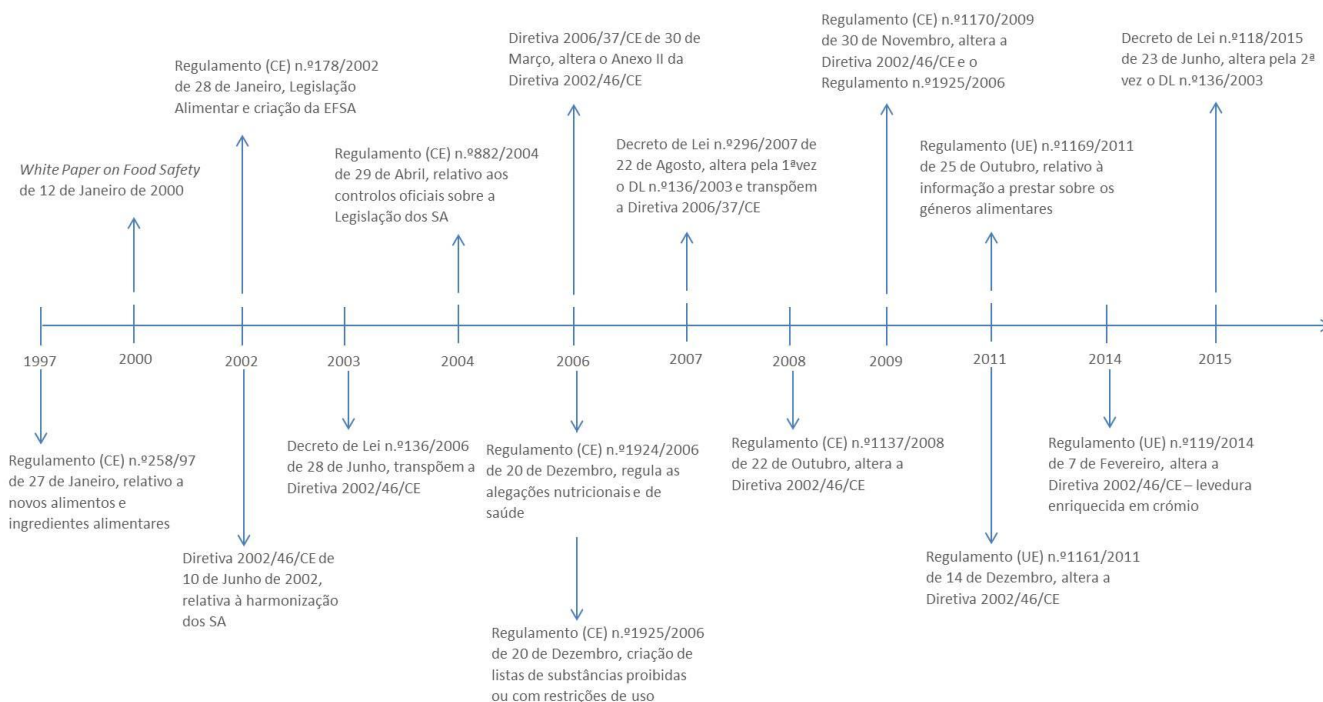


Figura 1 - Esquema ilustrativo do Contexto Regulamentar dos SA na UE

No entanto, apesar de os SA serem enquadrados como alimentos na União Europeia, no mesmo ano, sentiu-se a necessidade de harmonizar a regulamentação existente sobre estes produtos, surgindo para tal a Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de Junho de 2002, transposta para a legislação nacional pelo Decreto-Lei n.º136/2003 de 28 Junho de 2003. Esta uniformização baseou-se somente na utilização de vitaminas e minerais, embora a definição de SA permita a inclusão de outras substâncias, nomeadamente aminoácidos, enzimas, pre- e probióticos, ácidos gordos essenciais, botânicos e extratos botânicos e, substâncias bioativas diversas ("Decreto-Lei n.º 136/2003 de 28 de Junho," 2003; "Diretiva nº 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de Junho," 2002; EAS, 2007). Esta regulamentação procurou definir como autoridade competente para avaliação dos riscos a Agência para a Qualidade e Segurança Alimentar (AQSA) que colaborava com a EFSA. Estabeleceu igualmente os critérios de pureza que as substâncias têm de cumprir, as menções obrigatórias na rotulagem, uma lista de vitaminas e minerais que podem ser incluídas na formulação dos SA e, a obrigatoriedade de definir a dose diária recomendada pelo fabricante com base nas quantidades de vitaminas e minerais ingeridos por outras fontes alimentares, nas doses de referência da

população e, nos limites de segurança estabelecidos ("Decreto-Lei n.º 136/2003 de 28 de Junho," 2003; "Diretiva nº 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de Junho," 2002). Esta disposição legal foi evoluindo ao longo dos anos, sofrendo alterações sucessivas com preponderância na alteração das listas de vitaminas e minerais permitidos, quer por substituição quer por incorporação de novas substâncias, através da Diretiva 2006/37/CE de 30 de Março de 2006 transposta pelo Decreto-Lei n.º296/2007 de 22 de Agosto de 2007 que altera também a autoridade competente pelas políticas de qualidade e segurança alimentar para o Gabinete de Planeamento e Políticas (GPP) do Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e Pescas; do Regulamento (CE) n.º1170/2009 de 30 de Novembro de 2009; e, do Regulamento (UE) n.º1161/2011 de 14 de Novembro de 2011 ("Decreto-Lei n.º 296/2007 de 22 de Agosto," 2007; "Diretiva 2006/37/CE da Comissão de 30 de Março de 2006," 2006; "Regulamento (CE) N.º 1170/2009 da Comissão de 30 de Novembro de 2009," 2009; "Regulamento (UE) N.º 1161/2011 da Comissão de 14 de Novembro de 2011," 2011).

A introdução de outras substâncias como ingredientes de géneros alimentícios e consequentemente de SA, para além de vitaminas e minerais, é possível respeitando o Regulamento (CE) n.º258/97 de 27 de Janeiro de 1997 que regula a introdução de novos alimentos ou ingredientes alimentares no mercado. Neste sentido, é necessário que se consiga verificar um histórico de consumo de determinado ingrediente na UE antes de 15 de Maio de 1997, data em que entrou em vigor o referido regulamento. Caso não exista documentação válida que comprove a utilização prévia à entrada em vigor do regulamento, o ingrediente em causa será considerado um novo ingrediente, ficando a sua comercialização no espaço da UE dependente de uma avaliação de segurança a efetuar pela EFSA e posterior aprovação pela Comissão (DGAV, 2016; "Regulamento (CE) N.º 258/97 do Parlamento Europeu e do Conselho de 27 de Janeiro de 1997," 1997).

A regulamentação das alegações nutricionais e de saúde, constantes nos diversos meios promocionais, quer nas embalagens dos produtos quer em anúncios publicitários, surgiu no ano de 2006, através do Regulamento (CE) n.º1924/2006 de 20 de Dezembro. Este regulamento define alegação nutricional como "qualquer alegação que declare, sugira ou implique que um alimento possui propriedades nutricionais benéficas particulares devido: à energia (valor calórico) que fornece ou que fornece com um valor reduzido ou aumentado ou que não fornece, e/ou, aos nutrientes ou

outras substâncias que contém ou que contém em proporção reduzida ou aumentada ou que não contém”, enquanto uma alegação de saúde deve ser entendida como “qualquer alegação que declare, sugira ou implique a existência de uma relação entre uma categoria de alimentos, um alimento ou um dos seus constituintes e a saúde” (“Regulamento (CE) N.º 1924/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de Dezembro de 2006,” 2006).

Paralelamente surgiu o Regulamento (CE) n.º1925/2006 de 20 de Dezembro de 2006 que no número 2 do Artigo 8.º, estabelece a criação de três listas de substâncias cuja adição a alimentos ou ao seu fabrico seja, por um lado, proibida, ou condicionada, por especificidades nela descritas ou, por outro lado, sujeita a controlo comunitário (Parte A, Parte B e Parte C do Anexo III do referido regulamento, respetivamente) (“Regulamento (CE) N.º 1925/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de Dezembro de 2006,” 2006). Até ao presente momento, existem duas entradas nestas listagens, uma referente à Parte A, ou seja, uma substância proibida - “Folhas de *Efedra* e respetivas preparações à base de espécies do género *Ephedra*” - e, outra referente à Parte C, mais concretamente a uma substância que necessita de controlo comunitário – “Casca de pau-de-cabinda e respetivas preparações à base de pau-de-cabinda [*Pausinystalia yohimbe* (K.Schum) Pierre ex Beille]” (“Regulamento (UE) N.º 2015/403 da Comissão de 11 de março de 2015,” 2015).

As questões relativas às informações prestadas aos consumidores sobre os géneros alimentícios constituíram uma preocupação constante dos estados membro da UE. Neste sentido, em 2011, surgiu o Regulamento (UE) n.º1169/2011 de 25 de Outubro de 2011 com o intuito de reger a informação disponibilizada aos consumidores, nomeadamente, no que respeita à rotulagem dos géneros alimentícios e aos elementos que obrigatoriamente devem nela constar (“Regulamento (UE) N.º 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de Outubro de 2011,” 2011). Mais recentemente, o Decreto-Lei n.º118/2015 de 23 de Junho de 2015, veio alterar a autoridade competente pela definição, execução e avaliação das políticas alimentares para a DGAV, passando a ser igualmente o organismo responsável por receber as notificações obrigatórias dos SA que vão entrar no mercado. Neste documento fica igualmente claro o papel da ASAE como entidade responsável pela fiscalização do cumprimento das normas constantes da presente disposição legal (“Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de Junho,” 2015).

3.1.2. Procedimento de Notificação

A entrada de um SA no mercado pressupõe um procedimento de notificação do mesmo à autoridade competente de cada estado membro da UE, no caso concreto de Portugal, esta notificação deve ser efetuada à DGAV, sem a cobrança de qualquer taxa ("Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de Junho," 2015; DGAV, 2016).

Este processo consiste no envio de um *email* à entidade competente com a inclusão da cópia do rótulo do produto, do folheto de informação ao consumidor (caso exista) e, da tabela de notificação corretamente preenchida. A cada *email* corresponde apenas uma notificação, ou seja, um produto. Sendo que quem submete uma notificação recebe automaticamente uma resposta que acusa a sua receção, não sendo no entanto considerada como prova de que o processo para o produto foi iniciado ("Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de Junho," 2015; DGAV, 2016).

No que respeita à cópia do rótulo, esta deve consistir na cópia da cartongem ou artes finais da cartongem ou ainda a cópia da embalagem depois de aplanada, sendo que todas as menções constantes do rótulo devem ser legíveis, segundo o estipulado no Regulamento (UE) n.º1169/2011 de 25 de Outubro de 2011. Em casos particulares, como um rótulo colado num frasco devem ser enviadas cópias das imagens do frasco com boa visibilidade da informação fornecida; ou como um SA importado, no qual o importador apenas aplica uma etiqueta com as menções obrigatórias em português é necessária uma cópia da cartongem inicial com a etiqueta das menções obrigatórias colada (DGAV, 2016).

Quando existe um folheto de informação ao consumidor deve também ser enviada uma cópia do mesmo aquando do procedimento de notificação do SA, para que este seja válido (DGAV, 2016).

Por fim, a tabela de notificação é um documento disponibilizado em formato digital pela DGAV, no qual se inclui o nome do SA, a forma de apresentação, a verificação dos requisitos legais, uma lista com os ingredientes que constituem o SA, nomeadamente, as vitaminas e/ou minerais (de acordo com o Regulamento (CE) n.º1170/2009 de 30 de Novembro) ou outras substâncias e, as alegações nutricionais e de saúde (de acordo com o Regulamento (CE) n.º1924/2006 de 20 de Dezembro) (DGAV, 2016).

Durante todo o processo de notificação, desde a receção do *email* de notificação até à resposta ao operador, decorre um período máximo de 60 dias, sendo que este pode ser interrompido caso a DGAV solicite ao operador o envio de novos elementos,

nomeadamente, de pareceres ou estudos de qualidade e segurança que devem ser redigidos por entidades competentes e reconhecidas. No final do período de 60 dias se o operador não receber qualquer resposta da DGAV significa que a decisão da autoridade face à introdução do SA em mercado é favorável ("Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de Junho," 2015; DGAV, 2016).

3.1.3. Rotulagem

A rotulagem dos SA segue critérios específicos enumerados no Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de Junho de 2015. Neste sentido, para se poder comercializar um SA é necessário que no seu rótulo venha descrita a categoria de nutrientes e/ou substâncias que compõem o produto em questão ou que seja realizada uma referência à sua natureza específica. Torna-se igualmente fundamental a indicação da toma diária recomendada do produto, a quantidade de nutrientes e/ou substâncias com efeito nutricional ou fisiológico em forma numérica e referente à toma diária recomendada e, a quantidade de vitaminas e minerais expressos em percentagem dos valores de referência do nutriente (VRN) ("Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de Junho," 2015; DGAV, 2016).

No rótulo do SA é obrigatória a presença de algumas advertências, nomeadamente, que não deve ser excedida a toma diária indicada, que os SA não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado e, que os produtos devem ser guardados fora do alcance das crianças ("Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de Junho," 2015; DGAV, 2016).

Em todas as formas de comunicação destes produtos é obrigatório que os mesmos sejam apresentados como Suplementos Alimentares, encontrando-se proibida a inclusão de qualquer menção que lhe atribua propriedades profiláticas, de tratamento ou curativas de doenças humanas ou referências às mesmas, ou ainda a declaração expressa ou implícita de que um regime alimentar equilibrado e variado não representa uma fonte suficiente de nutrientes em geral ("Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de Junho," 2015).

3.1.4. Qualidade, Segurança e Eficácia?

Os SA são produtos cuja introdução no mercado se rege pelas normas legais dos géneros alimentícios, embora possam conter na sua composição nutrientes ou outras

substâncias com efeito nutricional ou fisiológico. (DGAV et al., 2016; "Diretiva nº 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de Junho," 2002).

A preocupação com a qualidade dos SA levou ao desenvolvimento do *Quality Guide for Food Supplements* em 2007 pela *European Federation of Associations of Health Product Manufacturers* (EHPM), com o propósito de guiar as indústrias de SA segundo as normativas legais e de boas práticas de fabrico. Desta forma, agrupa as diferentes orientações de produção, em termos do controlo de qualidade, do embalamento, da distribuição e do armazenamento dos produtos (EHPM, 2007).

Em relação aos critérios de segurança, uma vez que os SA são incluídos na categoria dos géneros alimentícios, estes produtos devem respeitar as normas constantes no Regulamento (CE) n.º178/2002 de 28 de Janeiro ("Regulamento (CE) N.º 178/2002 do Parlamento e do Conselho de 28 de Janeiro de 2002," 2002).

Todavia verifica-se a existência de algumas falhas regulamentares relativamente à segurança dos SA, nomeadamente no que respeita à incorporação de algumas substâncias/ ingredientes ativos de plantas ou extratos de plantas, não existindo valores mínimos e máximos de incorporação definidos. Nesta sequência, a EFSA publicou em 2009 um documento orientador para a avaliação da segurança de plantas ou preparações à base de plantas a usar como SA pela possibilidade de conterem substâncias tóxicas, viciantes ou psicotrópicas que podem afetar a saúde dos consumidores (EFSA, 2012).

Os SA não são sujeitos a uma avaliação da eficácia nem testes de segurança, na maioria dos casos, ficando à responsabilidade do produtor/distribuidor assegurar que o produto e os ingredientes são seguros e com efeito para a finalidade recomendada. A estes produtos também não é exigida uma análise rigorosa dos componentes presentes em cada lote, possibilitando a inclusão de matérias-primas menos controladas, adulteração e contaminação dos SA. Apesar de tudo isto, os incidentes relatados com estes produtos são em número reduzido no mercado português (Campos & Oliveira, 2012) comparado com o mercado internacional (FDA, 2017).

A contaminação do SA pode ter origem em qualquer fase do processo de fabrico, começando pelas substâncias/ ingredientes usados que podem possuir um contaminante ou por serem incorporadas em quantidades diferentes das indicadas no rótulo, passando pela possibilidade de contaminação cruzada ou por contaminação aquando do embalamento, do transporte ou do armazenamento. Os SA podem também sofrer adulterações, quer isto dizer, a incorporação de outras substâncias,

nomeadamente com ação farmacológica com o intuito de garantir a eficácia do produto (Alegre, 2015; Campos & Oliveira, 2012; Martins, 2012; Petroczi et al., 2011).

Com vista à minimização de situações irregulares no que respeita ao comércio de SA e à fiscalização do cumprimento do Decreto-Lei n.º136/2003, foi estabelecido em 2014 um protocolo de colaboração entre a ASAE e o INFARMED. Esta colaboração permite a partilha de recursos com o objetivo identificar SA que contenham substâncias ativas com atividade farmacológica e assim combater o comércio ilegal destes produtos que poderá acarretar riscos para a saúde pública (ASAE, 2014).

Existem, no entanto, pressupostos que preveem a avaliação da eficácia dos SA, nomeadamente, quando o fabricante pretende incluir na rotulagem alegações de saúde, devendo basear a sua utilização em estudos de eficácia do produto ("Regulamento (UE) N.º 432/2012 da Comissão de 16 de Maio de 2012," 2011). A legislação atual prevê também a avaliação da eficácia dos SA, quando estes incorporem na sua composição, vitaminas e minerais, pela necessidade de respeitar a aplicação de quantidades mínimas para alguns destes nutrientes ("Regulamento (CE) N.º 1170/2009 da Comissão de 30 de Novembro de 2009," 2009).

3.1.5. Consumo de Suplementos Alimentares

Ao longo dos tempos, têm sido efetuados vários estudos com o intuito de perceber qual o consumo de SA por parte das várias populações. Um estudo de Driskel, J. (1999), analisou o consumo de SA numa população de estudantes pós-graduados, verificando que 67% das mulheres e 52% dos homens referiram consumir suplementos vitamínicos e minerais motivados por razões de saúde e por dietas inadequadas (Driskell, 1999).

Em Portugal, realizou-se um estudo a nível nacional em 2006 com uma amostra de 1200 indivíduos com o propósito de estudar o mercado dos SA. Com este estudo concluiu-se que 81% dos indivíduos utilizam ou já utilizaram SA, destacando-se o consumo dos suplementos que se enquadram na categoria das vitaminas com cerca 65% das respostas e 52% para o consumo atual ou anterior de minerais (Felício, 2006).

Este estudo verificou ainda qual o motivo primordial para a utilização de SA, tendo-se verificado que 29% dos indivíduos referiram motivos de fortalecimento e/ou prevenção, 26% motivos de cansaço e/ou concentração, 22% motivações relacionadas com a saúde, 17% indicou outras razões e, 10% motivos estéticos (Felício, 2006).

O estudo de Felício, JA. (2006) investigou também a duração temporal do consumo de SA, sendo que 47% dos indivíduos reportaram um consumo por períodos temporais limitados, 29% revelou um consumo regular ao longo do ano e, 24% indicou o consumo de SA com regularidade por períodos temporais limitados (Felício, 2006).

O principal local de aquisição dos SA, com 70% das respostas, são as farmácias seguidas pelas lojas de produtos naturais, com cerca de 28%, e por fim com 10% das respostas as grandes superfícies e/ou supermercados (Felício, 2006).

No ano de 2008, um estudo efetuado em Lisboa e Vale do Tejo revelou que 48,8% (179/367) dos inquiridos afirmavam consumir suplementos à base de plantas medicinais, maioritariamente com a finalidade de obter um efeito calmante, com 25,7% (46/179) das respostas (Santos et al., 2008).

O consumo de SA foi avaliado anos mais tarde pela empresa *Marktest*, concluindo-se que em 2013, 12,7% da população portuguesa com idade superior a 15 anos e residente no continente, consumiu SA nos últimos 12 meses (Marktest, 2013). Em 2015, a mesma entidade, verificou que o número de consumidores de SA aumentou para os 19,5% da população portuguesa residente no continente e com mais de 15 anos, significando que um em cada cinco portugueses são consumidores de SA (Marktest, 2015).

Pode concluir-se que o consumo de SA pela população portuguesa tem oscilado entre períodos de grande consumo (2008, 2014 e 2015) e outros de reduzido (2009 a 2013), verificando-se que estes últimos correspondem ao período de crise económica vivenciado no país – ver Ilustração 2 (Marktest, 2015). Neste sentido e, paralelamente à recuperação económica, o consumo de SA aumentou consideravelmente atingindo valores superiores ao período pré-crise económica – ver Figura 2 (Marktest, 2015).



Figura 2 - Evolução do consumo de SA em Portugal de 2008 a 2015

Mais recentemente, em 2017 foram divulgados os dados do Inquérito Alimentar Nacional realizado entre outubro de 2015 e setembro de 2016, revelando que 26,6%, o equivalente a cerca de 2,7 milhões de portugueses fizeram recurso a suplementos alimentares nos últimos doze meses. Estes dados permitem verificar que as mulheres (31,5%) consomem mais suplementos que os homens (21,5%), verificando-se ainda que as subpopulações adulta (29,2%) e idosa (28,4%) utilizam mais estes produtos do que as subpopulações mais jovens, ou seja, crianças (6,2%) e jovens (16,0%) – ver Figura 3 (FMUP et al., 2017).

Prevalência de uso de suplementos alimentares/nutricionais no último ano (último mês nas crianças)

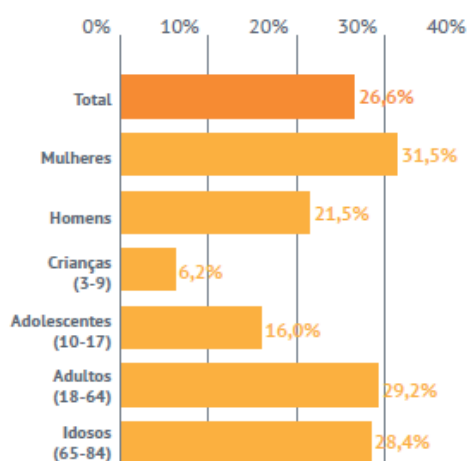


Figura 3 - Prevalência do consumo de suplementos alimentares durante os últimos 12 meses (último mês nas crianças)

3.1.6. Perfil do consumidor de suplementos alimentares

Vários estudos têm sido realizados na tentativa de compreender quais os determinantes que levam ao consumo e assim definir um perfil do consumidor típico de SA.

Desta forma e, segundo vários autores, maioritariamente quem consome SA são indivíduos do sexo feminino (De Jong, Ocke, Branderhorst, & Friele, 2003; Fennell, 2004; FMUP et al., 2017; Greger, 2001; Harrison, Holt, Pattison, & Elton, 2004; Kofoed, Christensen, Dragsted, Tjønneland, & Roswall, 2015; Marques-Vidal et al., 2009; Pouchieu et al., 2013; Reinert, Rohrmann, Becker, & Linseisen, 2007; Santos et al., 2008) de uma faixa etária mais avançada (De Jong et al., 2003; Fennell, 2004; FMUP et al., 2017; Greger, 2001; Harrison et al., 2004; Marques-Vidal et al., 2009;

Pouchieu et al., 2013; Reinert et al., 2007). Tem-se verificado também que o consumo de SA é mais prevalente entre os indivíduos com um nível de escolaridade correspondente ao ensino superior (Fennell, 2004; Greger, 2001; Harrison et al., 2004; Kofoed et al., 2015; Marques-Vidal et al., 2009; Peklar, Henman, Richardson, Kos, & Kenny, 2013; Pouchieu et al., 2013; Reinert et al., 2007; Santos et al., 2008).

Os estudos revelam ainda que os consumidores de SA tendem a ser os indivíduos que apresentam hábitos de vida mais saudáveis (De Jong et al., 2003; Dickinson, Blatman, El-Dash, & Franco, 2014; Dickinson, MacKay, & Wong, 2015; Greger, 2001; Kofoed et al., 2015), nomeadamente através da prática de exercício físico (Dickinson et al., 2015; Greger, 2001), de ingerirem dietas melhores e mais saudáveis (De Jong et al., 2003; Dickinson et al., 2015; Kofoed et al., 2015; McNaughton, Mishra, Paul, Prynne, & Wadsworth, 2005), de se absterem de fumar (De Jong et al., 2003; Dickinson et al., 2015; Fennell, 2004; Greger, 2001; Harrison et al., 2004; Peklar et al., 2013; Touvier et al., 2009) e, de não consumirem ou consumirem moderadamente bebidas alcoólicas (De Jong et al., 2003; Greger, 2001).

3.1.7. Caraterização do mercado

O mercado dos SA movimenta grandes quantias de dinheiro embora se encontre abaixo do mercado farmacêutico em volume e valor. No entanto, verifica-se que os mercados de SA mais ativos são os EUA, a UE, a China, a Índia e o Japão (Stoimenova, 2010).

O maior mercado de SA é o dos EUA, tendo movimentado em 2009 aproximadamente 25 biliões de dólares e, um ano mais tarde crescido para os 28 biliões de dólares (Limited, 2011).

Atendendo aos dados existentes sobre o mercado dos SA na UE, verificou-se que no ano de 2005, o montante total deste mercado atingiu os 5 mil milhões de euros (em preços de venda a retalho) e, que anos mais tarde, em 2009 atingiu os 7 mil milhões de euros (Alegre, 2015; Communities, 2008).

No ano de 2005, o mercado dos SA encontrava-se dividido entre os SA à base de vitaminas e minerais com uma quota de mercado de 50% e, os SA que contêm outras substâncias cuja quota de mercado era de 43%, correspondendo assim a 2,15 mil milhões de euros. Este último valor é maioritariamente (75%) correspondente ao valor de vendas de países como a Alemanha, Itália, França e Reino Unido (Communities, 2008).

Em Portugal, o mercado dos SA atingiu no mês de Setembro de 2016 aproximadamente 12 milhões de euros e 700 mil unidades vendidas, sendo que no mês seguinte se verificou um aumento, tendo atingido aproximadamente 12.5 milhões de euros e 725 mil unidades vendidas (Research, 2016a, 2016b).

O Inquérito Alimentar Nacional realizado em Portugal entre outubro de 2015 e setembro de 2016, permitiu verificar quais as substâncias/ ingredientes ativos mais consumidos pelas diferentes subpopulações em estudo. Assim, na subpopulação idosa a substância/ ingrediente ativo mais utilizado é o cálcio enquanto na subpopulação infantil é a vitamina D. No caso da subpopulação jovem verifica-se que as substâncias/ ingredientes ativos são a proteína do soro de leite (*whey protein*) e os multivitamínicos, enquanto que nos adultos são igualmente a proteína *whey* e o magnésio (FMUP et al., 2017).

3.2. Medicamentos

A Diretiva 2001/83/CE de 6 de Novembro de 2001 foi o primeiro documento normativo com a definição de medicamento adotada a nível europeu. Esta diretiva foi posteriormente alterada pela Diretiva 2004/27/CE de 31 de Março de 2004, sendo que a definição foi transposta para o contexto português pelo Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto de 2006, no qual consta o Estatuto do Medicamento ("Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto," 2006; "Diretiva n.º 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de Novembro," 2001; "Diretiva n.º 2004/27/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março," 2004).

Neste sentido, define-se medicamento como “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas.” ("Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto," 2006).

No entanto é importante ressaltar que esta legislação promove a distinção entre medicamento e medicamento à base de plantas. Assim, medicamento à base de plantas é apresentado como “qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em

associação com uma ou mais preparações à base de plantas." ("Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto," 2006).

3.2.1. Contexto Regulamentar

Em Portugal a regulamentação dos medicamentos surge com base nas orientações europeias pelo Decreto-Lei n.º72/91 de 8 de Fevereiro de 1991, comumente designado Estatuto do Medicamento, que veio regulamentar os procedimentos de introdução no mercado, de controlo da qualidade, da eficácia e da segurança e, ainda do fabrico de medicamentos de uso humano ("Decreto-Lei n.º 72/91 de 8 de Fevereiro," 1991; Pita, 2010).

Esta legislação acarretou bastantes novidades para o mercado farmacêutico, nomeadamente a possibilidade de requerer a Autorização de Introdução no Mercado (AIM) simultaneamente em vários estados membro da UE. Foram ainda instituídas alterações no que respeita à rotulagem, à publicidade quer para medicamentos sujeitos a receita médica quer para os não sujeitos a receita médica e, ao Folheto Informativo (FI), tendo este último passado a ser um documento mais completo e direcionado para o aconselhamento do utente ("Decreto-Lei n.º 72/91 de 8 de Fevereiro," 1991; Pita, 2010).

Anos mais tarde o DL n.º72/91 foi revogado pelo Decreto-Lei n.º176/2006 de 30 de Agosto de 2006, posteriormente alterado pelos Decretos-Lei n.º20/2013 de 14 de Fevereiro de 2013 e n.º128/2013, de 5 de Setembro de 2013. Estes documentos assentaram uma vez mais na transposição para a legislação nacional de várias diretivas europeias aprovadas e alteradas no período temporal de 1991 a 2012 ("Decreto-Lei n.º 20/2013 de 14 de Fevereiro," 2013; "Decreto-Lei n.º 128/2013 de 5 de Setembro," 2013; INFARMED, 2006; Pita, 2010).

Neste sentido, esta nova legislação veio atualizar e uniformizar a já existente, com destaque para o processo de AIM, o qual passou a poder ser um processo descentralizado, ou seja, um pedido de AIM simultâneo para vários estados membros da UE. Foi igualmente alterada a forma de renovação das AIM que deixaram de ser de 5 em 5 anos, adotando-se o princípio de uma única renovação por um período temporal ilimitado ("Decreto-Lei n.º 20/2013 de 14 de Fevereiro," 2013; "Decreto-Lei n.º 128/2013 de 5 de Setembro," 2013; INFARMED, 2006; Pita, 2010).

Este novo Estatuto do Medicamento procurou ainda destacar os medicamentos homeopáticos, os medicamentos à base de plantas além dos medicamentos genéricos

("Decreto-Lei n.º 20/2013 de 14 de Fevereiro," 2013; "Decreto-Lei n.º 128/2013 de 5 de Setembro," 2013; INFARMED, 2006; Pita, 2010).

A regulação do mercado farmacêutico a nível comunitário surgiu em 1993 com a criação da *European Medicines Agency* (EMA) que tem por objetivo cooperar com a Comissão Europeia no que respeita à entrada de novos medicamentos no mercado, avaliando-os do ponto de vista científico, de possíveis efeitos secundários indesejáveis e promovendo a vigilância farmacológica dos mesmos (Pita, 2010).

Em Portugal, a primeira autoridade responsável pelo controlo do mercado dos medicamentos foi fundada em 1940 com a designação de Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos (CRPDF), tendo sido posteriormente substituída pela Direção Geral de Assuntos Farmacêuticos (DGAF) em 1984. Mais tarde, em 1993, a DGAF cedeu o seu lugar de autoridade responsável pelo mercado farmacêutico ao Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED) que em 2006 passou a designar-se Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED, IP) que perdura até ao presente (Pita, 2010).

3.2.2. Procedimento de Autorização de Introdução no Mercado

A AIM de um medicamento surge após um processo de requisição da mesma ao Presidente do órgão máximo do INFARMED. Neste processo, o requerente deve apresentar todos os elementos relevantes sobre o medicamento para que este possa ser avaliado ("Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto," 2006).

Neste sentido, é necessário que no requerimento conste: o nome ou firma e domicílio ou sede num estado membro; número de identificação fiscal; nome escolhido para o medicamento; e, número de volumes do processo. Acresce a estas informações a necessidade de envio de outras documentações, tais como: a forma farmacêutica e a composição (quantitativa e qualitativa); as indicações terapêuticas e contraindicações e reações adversas; a posologia, modo de administração e apresentação e prazo de validade; os fundamentos que justifiquem a adoção de medidas de segurança e preventivas no armazenamento, administração ou eliminação do medicamento; reproduções do resumo das características, dos acondicionamentos, do FI e em casos relevantes os resultados de avaliações efetuadas em conjunto com grupos-alvo de doentes; cópia da autorização de fabrico válida em Portugal; informações relativas ao fabrico incluindo o método; explicação dos métodos de controlo; declaração do fabricante, comprovativa da verificação das auditorias, das boas práticas de fabrico e

da utilização da substância ativa; resultados dos ensaios farmacêuticos, clínicos e pré-clínicos; síntese do sistema de farmacovigilância; plano de gestão de risco; declaração comprovativa dos ensaios clínicos realizados fora da comunidade europeia; cópia das AIM de outros estados membro; cópia das AIM em países terceiros; indicação de outros estados membro sobre o pedido de AIM; relatório de avaliação de riscos ambientais; se aplicável cópia de qualquer menção do medicamento como medicamento órfão; comprovativo de pagamento de taxa; e, outros documentos ou informações exigidos conforme o Anexo I do DL n.º176/2006 ("Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto," 2006).

O processo é posteriormente (5 dias) publicitado no site do INFARMED e, no período de 10 dias, esta entidade faz uma verificação dos documentos enviados. Após esta verificação, o INFARMED pode solicitar mais documentos que considere pertinentes para o processo, pode devolver o processo ao requerente caso este seja inválido por desrespeito de alguma especificação ou pode devolver o processo ao requerente sem solicitar mais informações, considerando assim o processo válido ("Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto," 2006).

A AIM é concedida pelo INFARMED no prazo de 210 dias após a validação do requerimento, suspendendo-se este período sempre que sejam solicitados novos documentos. Sendo que a notificação da atribuição da AIM é divulgada ao público através da página eletrónica do INFARMED ("Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto," 2006).

3.3. *Borderline Products*

A legislação alimentar, na qual se enquadram os SA, prevê a inclusão de substâncias com efeitos biológicos que contribuam para a homeostase através da sua ação fisiológica, e não restringe a incorporação de substâncias com atividade farmacológica, nem limita a sua quantidade. Desta forma, é possível encontrar-se no mercado produtos que contêm a mesma substância, mas cuja produção e comercialização pressupõe requisitos distintos (legislação alimentar ou de medicamentos). Neste contexto, o enquadramento de um produto como suplemento alimentar ou medicamento poderá conduzir a dificuldades, surgindo assim os produtos fronteira ou *borderline* (DGAV et al., 2016).

4. Metodologias

Este estudo tem por base a análise retrospectiva e seletiva dos dados de mercado de vendas de SA em Portugal, mais concretamente em farmácias comunitárias. Esta análise tem o intuito de verificar se o seu perfil de consumo de SA corresponde ao perfil de segurança das substâncias inclusas.

Neste sentido, executou-se uma análise do contexto regulamentar dos SA e dos Medicamentos, investigando os procedimentos de notificação e processos de introdução no mercado, respetivamente, de forma a verificar as disparidades entre ambos os processos.

Em paralelo, procurou efetuar-se uma caracterização do mercado português de SA, vendidos em farmácias comunitárias, referente aos últimos 6 anos, obtendo-se os 20 SA mais vendidos (em volume, ou seja, número de unidades vendidas), dos quais foi assim possível extrair as correspondentes substâncias/ ingredientes ativos.

Para tal, solicitou-se à consultora hmR (*Health Market Research*) o acesso a dado de mercado, comunitária em Portugal. Tendo em consideração que estes dados são comercializados junto das empresas presentes em mercado e ascendem a valores mensais muito elevados, a consultora não pode facultar o acesso às bases de dados completas, os designados “cubos”, no entanto, forneceu vários documentos com informações relativas às vendas de SA, quer em volume quer em valor, assim como as listas dos 20 SA mais vendidos, uma em volume e outra em valor, para cada um dos 6 anos em estudo.

Embora, o acesso à base de dados completa da hmR não tenha sido possível, pode verificar-se na Figura 4, o *layout* dos “cubos” (programa de extração de dados) da hmR disponibilizados às empresas. Este programa de acesso aos dados de mercado da hmR, designa-se *XL Cubed*, sendo um programa associado ao *Microsoft Excel*, para a extração e consequente análise dos dados disponibilizados. Os dados disponibilizados são referentes às informações e mercados que as empresas adquirem junto da consultora, sendo informações relativas: ao mercado global em que a empresa opera; a sub-mercados, ou seja, por categorias de negócio; a marcas constantes nesses mercados e sub-mercados; a produtos relativos a cada marca; e, a packs de produtos, ou seja, as diferentes embalagens que cada produto pode apresentar em mercado). Estas informações são disponibilizadas atendendo a um período temporal máximo de dois anos móveis (MAT), com a possibilidade de

selecionar os dados por mês, sendo igualmente possível extrair os dados em valor (euros), em volume (unidades) e sob outras formas conjugadas (exemplo, MAT de 2017 em valor).

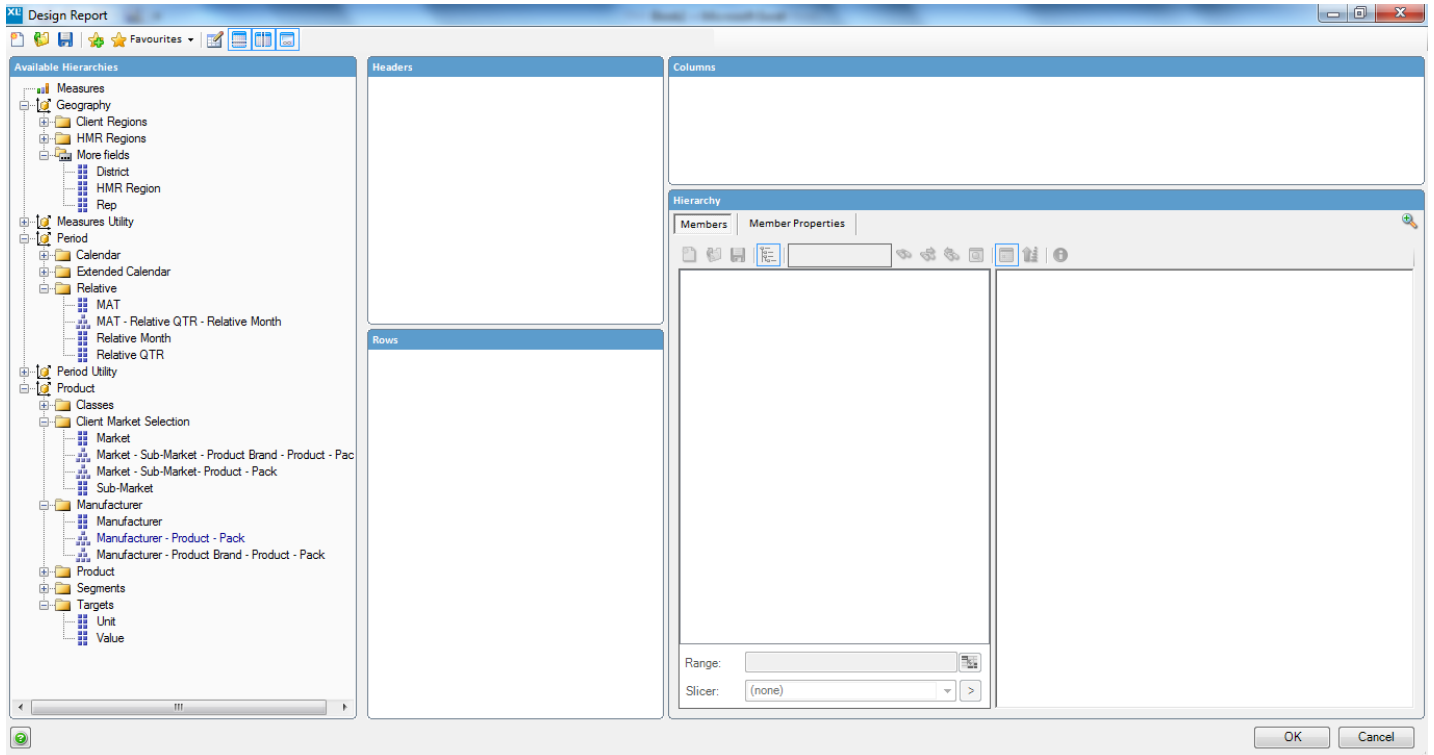


Figura 4 - Layout do Programa XLCubed da hmR

Estabeleceu-se assim que os dados considerados para este estudo se baseariam nos 20 SA com maior volume de vendas (unidades vendidas) nas farmácias comunitárias portuguesas, no período temporal de 2010 a 2016, com o propósito de estudar os SA e consequentemente as substâncias/ ingredientes ativos possivelmente mais consumidos pela população em Portugal. Neste sentido, procedeu-se à análise das listas de SA mais vendidos em cada um dos 6 anos em estudo, tendo-se agrupado os SA iguais (com a mesma marca comercial e mesma dosagem), mas com apresentações comerciais distintas (exemplo, o mesmo produto com uma embalagem de 30 comprimidos e outra embalagem com 60 comprimidos). Assim procedeu-se ao somatório das vendas médias por farmácia ao longo dos 6 anos e estabeleceu-se uma ordenação decrescente (do SA com maiores vendas ao longo dos 6 anos para o SA com menores vendas, neste período), obtendo-se desta forma o Top 20 final de SA com maior aquisição no canal farmácia comunitária em Portugal.

Realizou-se posteriormente o cálculo das quotas de mercado em volume (unidades vendidas) para os SA que figuram no TOP 20 final, dividindo o volume do SA pelo volume do mercado dos SA e multiplicando por 100% - ver Figura 5.

$$\frac{\text{Volume do SA}}{\text{Volume do mercado dos SA}} \times 100\%$$

Figura 5 - Fórmula para o cálculo da quota de mercado em volume

Numa fase posterior, procedeu-se à identificação da composição e respetiva dosagem de cada substância/ ingrediente ativo presente nos diversos SA que constituem o TOP 20, assim como a DDR (Dose Diária Recomendada) de cada um destes SA. Após esta análise, realizou-se uma descrição de cada uma das substâncias/ ingredientes ativos previamente identificadas, descrevendo-se a sua importância, o seu perfil de segurança, incluindo as suas recomendações de consumo e limites máximos de ingestão.

Desenvolveu-se por fim a análise de risco de cada um dos 20 SA em estudo, tendo em consideração as substâncias/ ingredientes ativos que os constituem, as suas dosagens e interações. Verificou-se qual a DDR de cada SA e, consequentemente, quais as dosagens de ingestão sugeridas para cada uma das substâncias/ ingredientes ativos, verificando-se também se as recomendações de ingestão diárias e limites máximos de consumo (sempre que possível, optando por dosagens estabelecidas por entidades europeias) são respeitados pelas indicações fornecidas pelos fabricantes.

Para tal, estabeleceu-se uma análise colorimétrica, que corresponde à coloração de uma “barra” com 6 centímetros de comprimento e que é dividida em tantas partes como substâncias/ ingredientes ativos que constituem o SA em questão, sendo posteriormente colorida com 3 cores, verde, amarelo e vermelho. A utilização da cor verde implica que o suplemento cumpre até 100% (inclusive) da VRN (europeia) ou qualquer outra recomendação para a substância/ ingrediente ativo em análise, a cor amarela que o SA contém mais do que 100% da VRN (europeia) ou qualquer outra recomendação para a substância/ ingrediente ativo em análise, e, a cor vermelha que o suplemento excede o limite máximo estabelecido pelas entidades europeias ou os

valores máximos definidos noutras recomendações para a substância/ ingrediente ativo em análise.

5. Resultados & Discussão

5.1. Caraterização do mercado português de farmácia comunitária

O mercado português de produtos de saúde comercializados em farmácias divide-se em 7 categorias: 1) os medicamentos sujeitos a receita médica, 2) os *patient care*, 3) os *personal care*, 4) os medicamentos não sujeitos a receita médica ou OTC (*Over the counter*), 5) os suplementos alimentares, 6) os produtos de nutrição e 7) os outros produtos. Analisando os dados de mercado disponíveis, relativos ao ano de 2016, verifica-se que os suplementos alimentares contribuem com 4% para o volume total de vendas das farmácias portuguesas, o que representa 129,6 milhões de euros (ver Figura 6) (hmR, 2017).

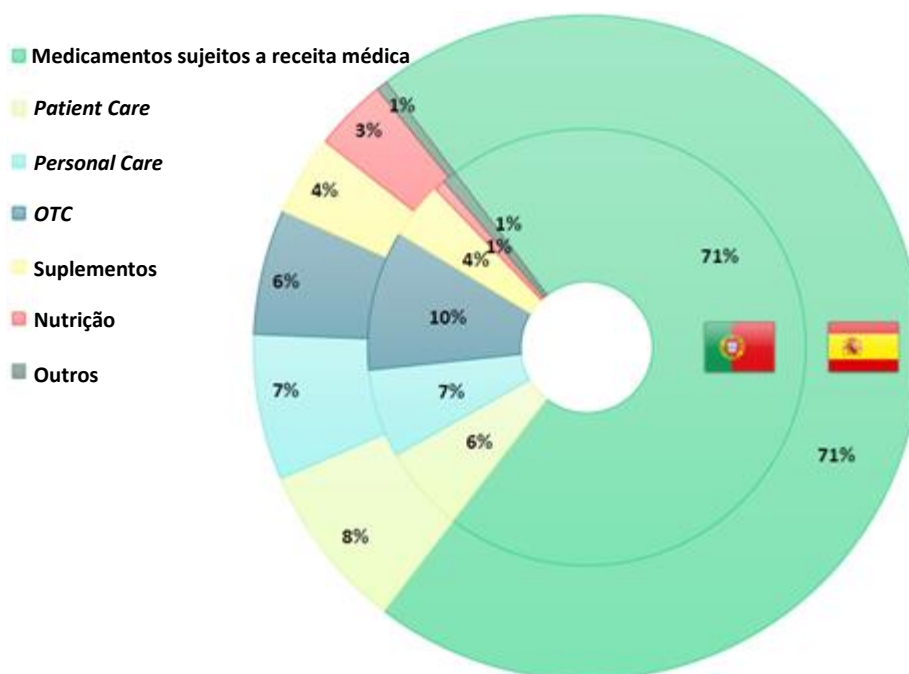


Figura 6 - Distribuição do volume de vendas de produtos de saúde nas farmácias portuguesas (hmR, 2017)

Analisando os dados de mercado facultados pela hmR, verifica-se que a aquisição de suplementos alimentares (excluindo produtos de emagrecimento) em mercado de farmácia, tem vindo a crescer quer em valor (ver Gráfico 1) quer em volume (ver Gráfico 2), ao longo dos últimos 8 anos (2009 a 2016).

Relativamente às vendas de SA em valor, verifica-se que o crescimento é contínuo, sendo que em 2009 se aproximava dos 83,7 milhões de euros e, em 2016 atingiu aproximadamente os 130 milhões de euros. Perceciona-se assim que apesar do crescimento ser contínuo, existiram períodos em que este crescimento foi maior (variação entre 2014-2015 e 2015-2016) e períodos em que foi menor (variação entre 2010-2011 e 2011-2012). No entanto, se atentarmos ao período global em análise 2009 a 2016, podemos concluir que o mercado teve um crescimento superior a 50% (54,79%) entre estes períodos homólogos (ver Gráfico 1).

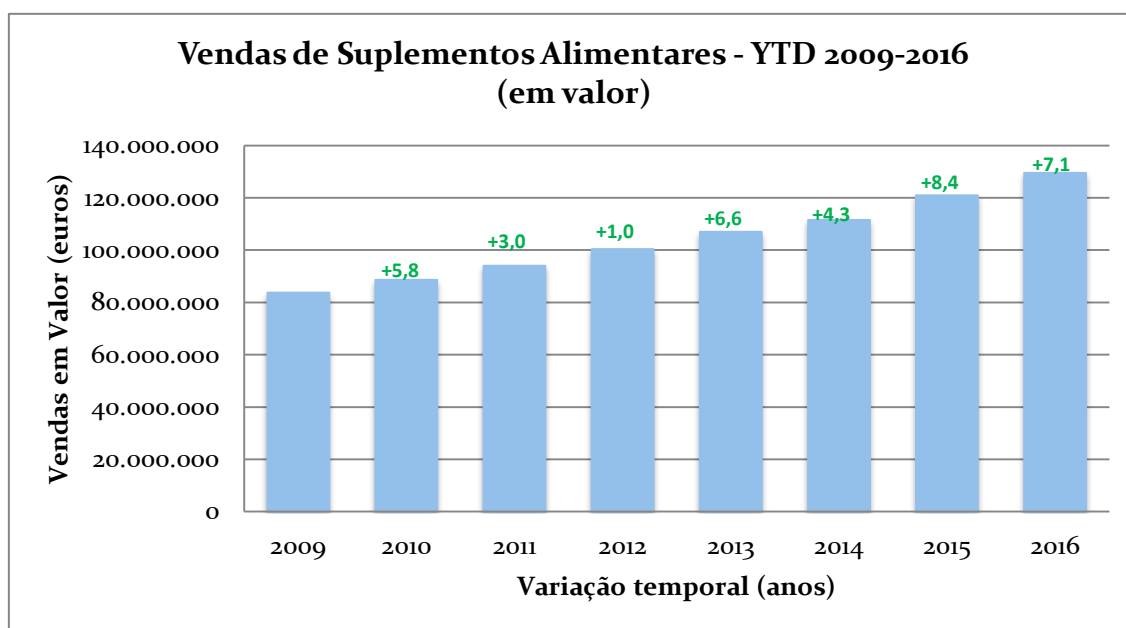


Gráfico 1 - Venda de Suplementos Alimentares - Year to Date (YTD) 2009-2016 (em valor)

No que se refere às vendas de SA em unidades, evidenciadas no Gráfico 2, verifica-se a existência de variações ao longo dos anos em análise, com períodos de crescimento e outro de quebra de vendas. No ano de 2009, as vendas de SA atingiram as 6,6 milhões de unidades e, em 2016 as 7,8 milhões de unidades vendidas. Assim, constata-se que o período de maior crescimento no volume de vendas em farmácias ocorreu entre os anos de 2015 e 2016, com um aumento médio de 500 mil unidades e, o menor crescimento entre os anos de 2010 e 2011, na ordem das 69 mil unidades.

Pode ainda perceber-se que existiu uma quebra considerável no número de unidades de SA vendidas, no período entre 2011 e 2012 com um saldo negativo de aproximadamente 221 mil unidades (ver Gráfico 2).

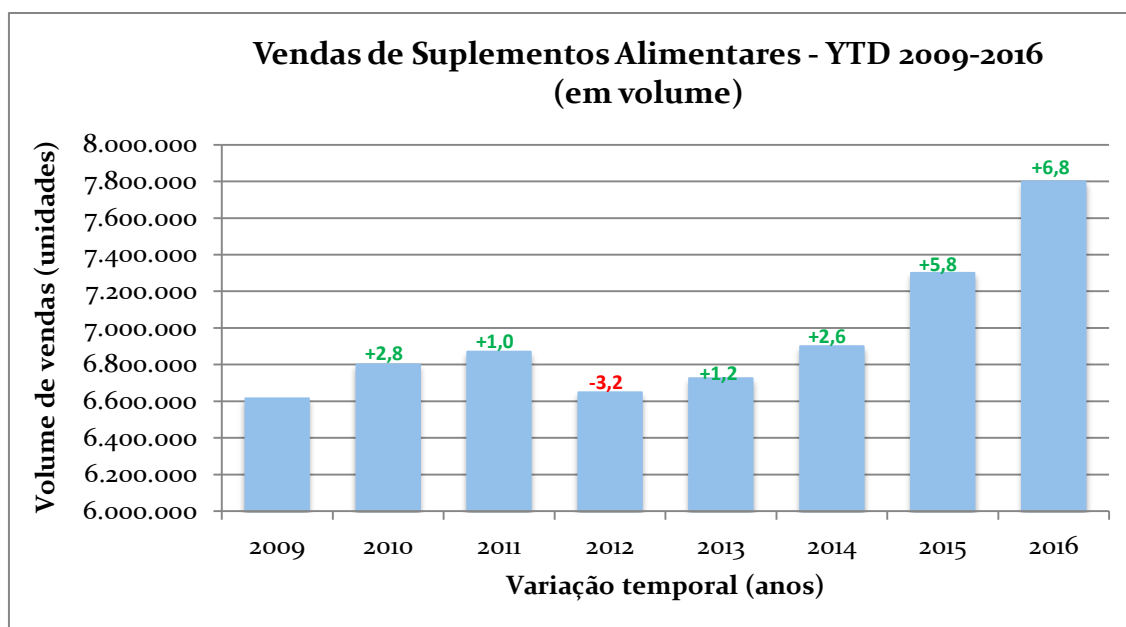


Gráfico 2 - Venda de Suplementos Alimentares - Year to Date (YTD) 2009-2016 (em valor)

5.2. Os 20 Suplementos Alimentares mais vendidos entre 2010 e 2016

Uma análise às listagens dos 20 SA (excluindo produtos de emagrecimento) mais vendidos em canal de farmácia, em unidades e por ano completo (YTD dezembro), obtêm-se um total de quarenta e um SA, que se concretizam em trinta e seis SA distintos, no período temporal de análise correspondente a seis anos (2010-2016) (ver Anexo I). Esta diferença de cinco SA refere-se à presença do mesmo suplemento, mesma formulação e dosagem, sob diversas formas comerciais (embalagens de diferentes quantidades ou embalagens promocionais). Neste sentido, procedeu-se à sua junção num só produto, correspondendo assim ao somatório dos valores do mesmo SA (mesmo nome, mesma composição, mesma dosagem, mas com apresentação comercial diferente).

Desta forma, desenvolveu-se um Top 20 de SA (excluindo produtos de emagrecimento) aglomerando todos os SA mais vendidos dos últimos seis anos, em canal de farmácia. Procedendo-se assim ao somatório do número médio de vendas

por farmácia de cada um dos SA, seguindo-se a sua ordenação, do SA com maiores vendas para o SA com menores, e, posteriormente selecionando-se os vinte primeiros SA (ver Anexo II).

Os SA constantes neste Top 20 possuem composições tão distintas como várias vitaminas e minerais, extratos botânicos, probióticos, ácidos gordos essenciais e, outras substâncias/ ingredientes ativos com efeito nutricional ou fisiológico.

5.3. Análise das substâncias e/ou ingredientes ativos constantes nos 20 Suplementos Alimentares mais vendidos

5.3.1. Vitaminas

As vitaminas são constituintes naturais da maioria dos alimentos que se consomem diariamente. Algumas delas podem ainda ser sintetizadas pelo organismo humano, como é o caso da vitamina D sintetizada pela pele através da exposição solar, das vitaminas K, B12, ácido fólico e biotina pela ação das bactérias intestinais, e, da niacina e vitamina A produzidas a partir do aminoácido triptofano e do β -caroteno, respetivamente (Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP, MAHAN, & Raymond, 2010).

Estes micronutrientes subdividem-se em duas categorias, as vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) cuja absorção está condicionada à presença simultânea de lípidos e dos sucos pancreático e biliar, e, as vitaminas hidrossolúveis (vitaminas do complexo B e a vitamina C) que se dissolvem em água. O transporte das primeiras ocorre por ligação a lipoproteínas, sendo conduzidas através do sistema linfático até ao fígado e, posteriormente armazenadas nos tecidos. Neste sentido, a ingestão de quantidades excessivas destas vitaminas podem atingir níveis considerados tóxicos. Por outro lado, as vitaminas hidrossolúveis constituem maioritariamente os sistemas de enzimas essenciais, não existindo risco de intoxicação, uma vez que se dissolvem em água e, assim os excessos são eliminados pelo sistema excretor (Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

A ingestão de vitaminas é fundamental para garantir os processos fisiológicos do organismo humano, no entanto o consumo de fontes suplementares deve ser cuidadoso para evitar situações de intoxicação (Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

A nível europeu, na Parte A do Anexo III do Decreto-Lei 1169/2011, estabeleceram-se as VRN das vitaminas ("Regulamento (UE) N.º 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de Outubro de 2011," 2011), tendo também sido estabelecidos os *Upper Limit* pela EFSA (EFSA, 2006) – ver Quadro 1.

Quadro 1 - Valores de VRN e *Upper Limit*, estabelecidos a nível europeu, para as Vitaminas (EFSA, 2006; "Regulamento (UE) N.º 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de Outubro de 2011," 2011)

Vitaminas	VRN	<i>Upper Limit</i>
Vitamina A	800 µg	3000 µg
Vitamina D	5 µg	50 µg
Vitamina E	12 mg	300 µg
Vitamina K	75 µg	
Vitamina C	80 mg	
Vitamina B1	1,1 mg	
Vitamina B2	1,4 mg	
Vitamina B6	1,4 mg	25 mg
Vitamina B12	2,5 µg	
Ácido Fólico	200 µg	1000 µg
Biotina	50 µg	
Niacina	16 mg	
Ácido Pantoténico	6 mg	

Vitamina A

A vitamina A apresenta-se sob as formas de retinol (retinol – álcool; retinal ou retinaldeído – aldeído; ácido retinoico – ácido), presente nos produtos de origem animal (laticínios, carnes viscerais, ovos) ou de carotenóides, sendo o mais comum o beta-caroteno, constante nos produtos vegetais (cenouras, vegetais de folha verde, entre outros). A quantidade de vitamina A disponível com base nos carotenóides depende da sua absorção e conversão em retinol, podendo a absorção variar entre 5% e 50%) (ANSES, 2013d; ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2016i).

Esta vitamina possui diversas funções fisiológicas ao nível visual (pigmentos visuais dos cones e bastonetes da retina), sistémico (diferenciação celular e regulação genética), crescimento e desenvolvimento, funções imunológicas e de reprodução (ANSES, 2013d; Bayer, 2017c; Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2016i).

As causas de hipovitaminose A, ou seja, da deficiência de vitamina A podem ser variadas, mas mais comumente esta situação ocorre por ingestões inadequadas,

insuficiência de lípidos na dieta ou ainda por insuficiência biliar ou pancreática. Esta carência pode conduzir a um quadro clínico de cegueira noturna, défices imunológicos, mau desenvolvimento embrionário, hiperqueratose folicular (alterações cutâneas), entre outras (ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Por outro lado, o excesso de vitamina A ou também designado de hipervitaminose A ocorre quando o fígado supera a sua capacidade de armazenar esta vitamina. Esta condição manifesta-se através de alterações na pele e nas membranas mucosas (lábios secos, secura nasal e ocular, podendo levar ao aparecimento de eritema, descamação da pele, queda de cabelo e unhas frágeis) (ANSES, 2013d; Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Vitamina D

Calciferol é outra das designações utilizadas para a vitamina D. Esta vitamina encontra-se sob a forma vitamina D3 ou colecalciferol e vitamina D2 ou ergocalciferol, de origem animal (peixes gordos, carnes viscerais, laticínios) e vegetal (vegetais de folha verde escura, frutos secos) respetivamente. Estas duas formas necessitam adicionalmente de um metabolismo para originarem a forma ativa de 1,25-di-hidroxitamina D ou calcitriol. A eficiência do processo de absorção de vitamina D através de fontes alimentares é de aproximadamente 50% (ANSES, 2013g; ESCOTT-STUMP et al., 2010; Lamberg-Allardt, 2006).

O calcitriol atua principalmente como uma hormona esteróide associada à transcrição genética em vários tecidos. Outra das funções associadas à vitamina D é equilíbrio do balanço cálcio-fósforo (ESCOTT-STUMP et al., 2010).

A deficiência desta vitamina conduz a situações clínicas graves, tais como, raquitismo (défice na mineralização dos ossos, em crianças), osteomalacia (reduções generalizadas da densidade óssea, em adultos) e osteoporose (diminuição acentuada da massa óssea, em adultos) (ESCOTT-STUMP et al., 2010).

A hipervitaminose D causa também problemas de saúde graves, como hipercalcemia (elevadas concentrações séricas de cálcio), hiperfosfatemia (elevadas concentrações séricas de fósforo) e ainda calcificação dos tecidos moles (exemplo, rins, pulmões, coração, entre outros) (ANSES, 2013g; Barral, Barros, & Correia de Araújo, 2007; Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Vitamina E

A nomenclatura vitamina E compreende quatro tocoferóis e quatro tocotrienóis (alfa, beta, gama e delta), sendo que a substância com maior impacto a nível nutricional é o alfa-tocoferol. As suas principais fontes alimentares são os óleos vegetais (amendoim, soja, palma, milho e girassol) (Bayer, 2017l; ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2016m).

Esta vitamina apresenta um elevado teor antioxidante que auxilia no combate aos radicais livres, no entanto, a sua exposição à luz, oxigénio e calor diminui a sua presença nos alimentos (Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2016m).

A carência de vitamina E afeta particularmente os sistemas neuromuscular, vascular e reprodutor (reduzido movimento transplacentário). Por seu lado a hipervitaminose E pode reduzir a capacidade absorptiva do organismo face às outras vitaminas lipossolúveis (Bayer, 2017l; Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Vitamina K

Vitamina K1 (filoquinona), vitamina K2 (menaquinona) e vitamina K3 (menadiona) são as três formas existentes de vitamina K. A vitamina K1 está presente maioritariamente em vegetais, a K2 é sintetizada pelas bactérias intestinais, enquanto que a vitamina K3 é um composto sintético que pode ser convertido a nível intestinal em K2 (AFSSA, 2008; Bayer, 2017m; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

As principais fontes alimentares desta vitamina são os vegetais especialmente os de folha verde escura, como os brócolos, repolho e nabiça, mas também os lacticínios, carne e ovos, embora em quantidades menores (ESCOTT-STUMP et al., 2010).

O papel principal da vitamina K no organismo humano está correlacionado com a coagulação sanguínea, nomeadamente por estar na base da formação da trombina que é essencial para conversão de fibrinogénio em fibrina na coagulação sanguínea (AFSSA, 2008; Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Relativamente à hipovitaminose K, esta manifesta-se através da hemorragia que em situações graves poderá conduzir a uma anemia fatal. Pode também levar à deficiente absorção de lípidos (ESCOTT-STUMP et al., 2010).

As vitaminas K1 e K2 não revelam efeitos adversos. No entanto a vitamina K3 pode ser tóxica, não estando claramente identificadas as consequências desta toxicidade em seres humanos (Bayer, 2017m; Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Vitamina B1 ou Tiamina

A vitamina B1 também conhecida por tiamina pode assumir duas formas, o pirofosfato ou trifosfato, atuando principalmente no metabolismo dos hidratos de carbono, lípidos e ácidos nucleicos, assim como na função neural. As principais fontes alimentares que a compreendem são a gema do ovo, as carnes viscerais como o fígado ou rim, assim como os grãos integrais, no entanto a forma como se apresenta nos produtos de origem animal é mais eficiente do que nos vegetais (Bayer, 2017d; Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

A deficiência de tiamina manifesta-se por sinais de anorexia e redução ponderal assim como sinais cardíacos e neurológicos. Esta situação conduz a uma patologia conhecida como beribéri caracterizada por estados de confusão mental, redução de massa muscular, edema, taquicardia, entre outros (ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Em sentido contrário, a ingestão de níveis excessivos desta vitamina não provocam toxicidade, uma vez que o consumo excessivo é eliminado através da urina. Pode eventualmente resultar em cefaleias, convulsões, arritmias e astenia (fraqueza muscular) (Bayer, 2017d; ESCOTT-STUMP et al., 2010; FSA, 2003).

Vitamina B2 ou Riboflavina

A riboflavina ou B2 é uma vitamina fundamental para o metabolismo dos hidratos de carbono, aminoácidos e lípidos, assim como para a conversão do ácido fólico e da vitamina B6 nas suas formas coenzimáticas. Esta vitamina encontra-se amplamente presente nos alimentos quer de origem vegetal quer de origem animal, sendo as fontes mais vulgares os lacticínios, a carne e ovos e os vegetais de folha verde (Bayer, 2017e; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Embora esta seja uma vitamina estável ao calor, quando submetida à luz verifica-se perdas na ordem dos 50%. Da mesma forma, alguns tratamentos de conservação dos alimentos, como a esterilização, também conduzem a perdas de vitamina B2 (Bayer, 2017e; Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010; FSA, 2003).

O aporte reduzido de riboflavina origina a longo prazo problemas oculares, nomeadamente, sensação de queimadura e perda de acuidade visual, mas também ardor/ queimadura dos lábios que pode resultar em queilose e estomatite angular, entre outros. No entanto, não foi ainda documentado nenhum efeito decorrente da ingestão excessiva desta vitamina, uma vez que a sua absorção a nível intestinal é limitada (Bayer, 2017e; Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010; FSA, 2003).

Vitamina B3 ou Niacina

O ácido nicotínico e a nicotinamida são as duas formas sob as quais se pode encontrar a niacina ou vitamina B3. Encontra-se presente em muitos alimentos, desde cereais, leguminosas até laticínios ou carne. Em particular nestes últimos apresenta-se sob a forma de coenzima NAD e NADPH que se encontram associadas ao processo de metabolização dos hidratos de carbono, ácidos gordos e aminoácidos (Bayer, 2017f; Eeuwijk, Oordt, Terzikhan, & Vonk Noordegraaf-Schouten, 2012; ESCOTT-STUMP et al., 2010; FSA, 2003).

A sintomatologia inicial da deficiência de niacina relaciona-se com astenia, anorexia, indigestão e erupções cutâneas, sendo que em estados mais graves pode levar ao desenvolvimento de pelagra expressa por dermatite, demência e diarreia. Em sentido contrário, a toxicidade desta vitamina é muito reduzida, no entanto, pode manifestar-se por rubor, problemas hepáticos e gástricos, sendo prejudicial para doentes asmáticos ou que sofram de úlcera péptica (Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010; FSA, 2003).

Vitamina B5 ou Ácido Pantoténico

O ácido pantoténico ou vitamina B5 é integrante da coenzima A, crucial nos processos de produção de energia proveniente dos macronutrientes. Este micronutriente encontra-se amplamente presente quer em produtos vegetais quer em produtos animais. Contudo, as suas fontes mais concentradas correspondem às carnes viscerais (fígado, rins e coração), levedura de cerveja, cogumelos, entre outros (Bayer, 2017g; Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Atentando às suas principais funções, facilmente se depreende que a deficiência de ácido pantoténico irá ter consequências na produção de energia, porém é muito raro que a mesma se desenvolva. De igual forma, raramente se verifica um excesso de ingestão desta vitamina, apontando os únicos estudos para sintomas de diarreia ou leve desconforto abdominal (Bayer, 2017g; Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Vitamina B6

A apresentação da vitamina B6 pode ocorrer sob os formatos de piridoxina ou os seus análogos biologicamente ativos, aldeído piridoxal e amina piridoxamina. As suas

principais funções estão associadas à sua ação enquanto coenzima, mais concretamente, ao metabolismo das proteínas e dos lípidos, da formação de células nervosas e da hemoglobina (Bayer, 2017h; Carmo, 2011; Eeuwijk et al., 2012; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Esta vitamina encontra-se presente na carne e peixe, frutas, cereais e leguminosas. E, embora seja praticamente estável ao efeito da temperatura elevada, quando sujeita à congelação (principalmente dos vegetais) a sua redução é da ordem dos 25% e, à moagem (no caso dos cereais) a redução acentua-se atingindo os 90% (Bayer, 2017h; ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2016j).

Quer a ingestão deficitária quer excessiva de vitamina B6 são raras, todavia ambas podem conduzir ao aparecimento de sintomas idênticos como fraqueza, insónias, neuropatias periféricas, queilose, entre outros (Carmo, 2011; Eeuwijk et al., 2012; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Vitamina B9 ou Ácido Fólico ou Folato

O ácido fólico ou também designado de folato ou vitamina B9, refere-se normalmente ao ácido pteroilmonoglutâmico, mais concretamente ao seu composto reduzido ácido tetraidrofólico. Este último atua como um co-substrato enzimático no metabolismo de aminoácidos e nucleotídeos, participando assim na síntese de material genético (DNA, RNA) e no processo de formação dos glóbulos vermelhos. Esta vitamina adquire particular relevância durante os períodos de intensa actividade metabólica, como a gestação, infância e adolescência (Bayer, 2017i; Carmo, 2011; Eeuwijk et al., 2012; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

As fontes alimentares de folato são variadas, principalmente vegetais de folha verde (espinafres, brócolos), cogumelos e fígados (Bayer, 2017i; Eeuwijk et al., 2012; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

A deficiência de ácido fólico pode resultar em anemia megaloblástica, fraqueza generalizada, depressão e, no caso das gestantes pode conduzir a defeitos do tubo neural do embrião (associada a deficiência pré-conceção). Por outro lado, doses excessivas desta vitamina podem interferir com a absorção de zinco e ainda alterar o efeito dos fármacos anti-epiléticos, conduzindo ao aumento da frequência de crises convulsivas em indivíduos epiléticos (ANSES, 2013e; Bayer, 2017i; Borges, 2009; ODS, 2016b).

Vitamina B12

A vitamina B12 compreende a família de compostos de cobalamina, desempenhando um papel crucial nas células do trato gastrointestinal, da medula óssea e do tecido nervoso. As suas principais fontes alimentares compreendem as vísceras (fígado, rins e coração), o peixe, os laticínios e os ovos. Esta vitamina pode também ser sintetizada a nível intestinal pelas bactérias existentes na sua microbiota, contudo essa produção não ocorre em locais de absorção (Bayer, 2017j; Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010; FSA, 2003).

A ingestão de doses reduzidas de vitamina B12 leva ao desenvolvimento de anemia megaloblástica ou perniciosa (decorrente da sua má absorção) e neuropatia progressiva (com sintomas de enfraquecimento das pernas e formigamento dos pés). Em sentido oposto, não existem relatos de toxicidade desta vitamina (Bayer, 2017j; Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010; FSA, 2003).

Vitamina B8 ou Vitamina H ou Biotina

A biotina ou vitamina B8 ou H é um micronutriente que se encontra associado às proteínas nos alimentos. Esta vitamina encontra-se presente nas mais variadas fontes alimentares, levedura de cerveja, frutos secos (amendoins, amêndoas, nozes, etc.), carnes magras, frutas (banana, melancia ou toranja), entre outros (Eeuwijk et al., 2012; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Esta vitamina é um carreador que se liga às enzimas carboxilase. Desta forma, a biotina participa nos processos metabólicos conjuntamente com o ácido fólico, pantoténico e vitamina B12, atuando também na transcrição de algumas enzimas como a glicocinase (ESCOTT-STUMP et al., 2010).

A sua deficiência é rara e induzida pela ingestão de clara de ovo crua (proteína avidina), originando dermatite seborreica, alopecia e paralisia. As doses excessivas desta vitamina não produzem efeitos tóxicos conhecidos (Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Vitamina C

A vitamina C ou ácido ascórbico não é produzida nem armazenada pelo ser humano. Esta possui diversas funções, nomeadamente como antioxidante, ou como agente redutor para manter o ferro durante a síntese de colagénio e carnitina, ou ainda promovendo a resistência a infeções. As fontes alimentares desta vitamina são

maioritariamente frutas como citrinos, kiwi, morangos, manga, entre outros, e, vegetais de folha verde (brócolos, espinafres, agriões ou grelos) (ANSES, 2013f; Bayer, 2017k; Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

As dosagens reduzidas de ácido ascórbico resultam em escorbuto, uma doença caracterizada por gengivas com edema e sangramento, perda de dentes, letargia, fadiga, entre outros. Em oposição, as doses excessivas desta vitamina podem ter efeitos laxantes, dores de estômago e cálculos renais (ANSES, 2013f; Bayer, 2017k; Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

5.3.2. Minerais

A par das vitaminas, os minerais são micronutrientes indispensáveis para garantir as funcionalidades do organismo. Estas substâncias nutritivas podem subdividir-se em macrominerais e em microminerais ou minerais-traço ou oligoelementos, de acordo com as quantidades necessárias para garantir as funções orgânicas, sendo necessários em quantidades maiores (maior ou igual a 100 mg por dia) e menores (menores que 15 mg por dia), respetivamente (ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Os minerais apenas são obtidos através de fontes externas ao organismo humano, ou seja, através da alimentação ou suplementação, no entanto asseguram funções cruciais, como a constituição dos tecidos estruturais (ossos e dentes), o transporte de nutrientes, o equilíbrio homeostático (do balanço ácido-base e da pressão osmótica), entre outras funções (Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

A nível europeu, na Parte A do Anexo III do Decreto-Lei 1169/2011, estabeleceram-se as VRN dos minerais ("Regulamento (UE) N.º 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de Outubro de 2011," 2011), tendo também sido estabelecidos os *Upper Limit* pela EFSA (EFSA, 2006) – ver Quadro 2.

Quadro 2 - Valores de VRN e Upper Limit, estabelecidos a nível europeu, para os Minerais (EFSA, 2006; "Regulamento (UE) N.º 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de Outubro de 2011," 2011)

Minerais	VRN	<i>Upper Limit</i>
Cálcio	800 mg	2500 mg
Fósforo	700 mg	
Magnésio	375 mg	
Ferro	14 mg	
Iodo	150 µg	600 µg
Cobre	1 mg	5 mg

Manganês	2 mg	11 mg
Crómio	40 µg	250 µg
Molibdénio	50 µg	600 µg
Selénio	55 µg	300 µg
Zinco	10 mg	25 mg

Cálcio

O cálcio é um macromineral, sendo mesmo o mais abundante no organismo humano com particular presença a nível ósseo e dos dentes. Os laticínios constituem as principais e mais conhecidas fontes de cálcio, contudo este mineral também se encontra disponível em fontes alimentares de origem vegetal como os espinafres, couves, brócolos, nabiças e em frutos secos (amêndoas, avelãs e nozes) (ANSES, 2013a; ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2016a).

As funções que desempenha a nível ósseo e dos dentes, funções de construção e manutenção são particularmente importantes em idades precoces, como a infância, sendo assim crucial a ingestão das quantidades adequadas. Ainda assim, o cálcio encontra-se envolvido no processo de contração muscular do coração, transmissão de impulsos nervosos e secreção hormonal (Bayer, 2017a; Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2016a).

A ingestão de quantidades reduzidas de cálcio pode originar perda de massa óssea, principalmente se acompanhada por reduzida ingestão de vitamina D, o que conduzirá a osteomalacia. Por outro lado, o excesso de cálcio resultará em hipercalcemia, ou seja, aumento da sua concentração no sangue ou em hipercalciúria, aumento da excreção renal de cálcio. A hipercalcemia é uma condição particularmente grave dado que pode induzir o coma ou morte e à calcificação excessiva dos tecidos moles, nomeadamente dos rins. Esta condição é normalmente resultado de uma ingestão excessiva proveniente do elevado e prolongado consumo de suplementos de cálcio (ANSES, 2013a; Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2016a).

Fósforo

O fósforo encontra-se em segundo lugar no que respeita à abundância nos tecidos humanos e, a par do cálcio localiza-se predominantemente nos ossos e dentes, sob a forma de fosfato de cálcio. As fontes alimentares deste mineral são diversas com predomínio nas fontes de origem animal (laticínios, pescado e gema de ovo) face à

vegetal (leguminosas, frutos secos como amêndoa, avelãs e nozes) (Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Tendo em consideração a sua ampla distribuição por todas as células do organismo, o fósforo é constituinte dos fosfolípidos, da molécula ATP (adenosina trifosfato) e dos ácidos nucleicos (ADN – ácido desoxirribonucleico e ARN – ácido ribonucleico), desempenhando um papel importante na ativação de enzimas e hormonas, no transporte de oxigénio e na manutenção e reparação dos tecidos. É igualmente fundamental para o desenvolvimento ósseo e dos dentes (Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Embora rara, a deficiência de fósforo pode conduzir à diminuição da produção de ATP e outras moléculas de fosfato orgânico, resultando em consequências neurais, musculares, esqueléticas, entre outras. Em sentido contrário, a ingestão excessiva de fosfato, decorrente da alimentação atual promove a redução da absorção de cálcio e a síntese da PTH (hormona paratiroide) que sequestra o cálcio dos ossos, desenvolvendo-se assim um ambiente favorável à ocorrência de osteoporose (Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Magnésio

O magnésio é um dos catiões mais abundantes no organismo, sendo que 60% deste nutriente se encontra localizado nos ossos. Os cereais e os seus derivados integrais constituem a par das leguminosas (feijão e ervilhas), frutos (banana e figo) e frutos secos (amêndoas, avelãs e nozes) as principais fontes alimentares de magnésio (Bayer, 2017b; Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Este micronutriente atua no metabolismo energético dos hidratos de carbono e dos lípidos, na síntese de proteínas, sendo ainda um constituinte estrutural dos dentes e ossos, membranas celulares e cromossomas. Desempenha funções de regulação da tensão arterial de forma antagónica ao cálcio, ou seja, através do relaxamento muscular, participando também na transmissão dos impulsos nervosos e no transporte de iões nas membranas celulares (Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2016d).

A deficiência de magnésio é rara, porém nos casos mais severos, pode manifestar-se através de sintomas como tremores, espasmos, anorexia, náuseas e vômitos, convulsões e coma. A ingestão alimentar não representa um risco de toxicidade de magnésio, no entanto, doses excessivas provenientes de suplementos e

medicamentos podem resultar em sintomas como diarreia, cólicas abdominais, vômitos e náuseas, rubor facial, astenia, irregularidade nos batimentos cardíacos ou mesmo paragem cardíaca (ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2016d; WHITNEY & SIZER, 2003).

Ferro

Presente em duas formas químicas distintas, o ferro, surge nas fontes animais sob a forma heme e, nas vegetais sob a forma não heme. Esta última representa cerca de 85% do ferro presente na dieta, sendo a sua absorção intensificada quando conjugado com proteínas animais e vitamina C (ESCOTT-STUMP et al., 2010; Johnson, 2017b).

As fontes alimentares de origem animal que fornecem ferro são as carnes viscerais (fígado e rins), gema de ovo, carne, marisco e atum. Por outro lado, as fontes de origem vegetal são os vegetais de folha verde escura (espinafres, brócolos, nabijas, couves), as leguminosas (ervilhas e feijão), cereais e derivados integrais, frutos secos (amêndoas, avelãs e nozes) (ANSES, 2013c; ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2016c).

A importância da ingestão de ferro é transversal às várias fases da vida, todavia possui particular relevância em grávidas, lactentes, bebés prematuros, idosos e em mulheres em idade reprodutiva. As funções deste mineral são bastante variadas, desde ser um constituinte da hemoglobina e assim participar nas trocas gasosas ao nível dos tecidos e no transporte de oxigénio às células, mas também por participar em reações enzimáticas e na síntese de ADN, entre outros processos (ANSES, 2013c; Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2016c).

A deficiência de ferro está associada à anemia ferropénica, que é prevalente em lactentes com idade inferior a 2 anos, em mulheres em idade reprodutiva, em grávidas e em idosos. Em sentido contrário, a ingestão de grandes dosagens de ferro pode resultar em situações potencialmente graves, uma vez que o organismo excreta muito pouco este mineral, existindo assim o risco da sua acumulação nos tecidos. Esta situação pode resultar em vômitos, diarreia e lesões intestinais. Alguns estudos têm verificado uma associação entre a ingestão de doses elevadas de ferro e aumento da incidência de doenças cardiovasculares, diabetes tipo II assim como tumores digestivos (ANSES, 2013c; ESCOTT-STUMP et al., 2010; Johnson, 2017b; ODS, 2016c).

Zinco

O zinco é mais um dos minerais que faz parte da constituição óssea, encontrando-se também na maioria dos tecidos, como fígado, pâncreas, rins, músculos, próstata, entre outros. As principais fontes dietéticas de zinco englobam o pescado (incluindo o marisco e as ostras), a carne, as leguminosas, os cereais e derivados integrais, a soja e os frutos secos (amêndoas, avelãs e nozes) (Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010; Johnson, 2017f).

Este micronutriente participa no metabolismo das proteínas, hidratos de carbono e lípidos, de ácidos nucleicos e da vitamina E, desempenhando ainda funções antioxidantes, imunitárias e de estabilizador de proteínas (Bayer, 2017n; Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2016n).

Relativamente à ingestão de baixas quantidades de zinco, é mais comum nos países subdesenvolvidos, manifestando-se através de sintomas como hipogonadismo, baixa estatura, anemia ligeira, atraso na cicatrização de feridas, entre outras. De forma oposta, a ingestão elevada deste mineral proveniente da suplementação pode conduzir sintomatologia de cefaleias, vômitos e náuseas, cólicas, diarreia e perda de apetite (ESCOTT-STUMP et al., 2010; Johnson, 2017f; ODS, 2016n).

Cobre

O cobre é um elemento-traço ou oligoelemento que, primordialmente está presente no fígado, cérebro, coração e rins. As suas fontes alimentares englobam os cereais e derivados integrais, as leguminosas, as carnes viscerais (fígado e rins) e o pescado, mais propriamente os moluscos e o marisco (Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Desempenha funções no metabolismo do ferro e na formação da hemoglobina e eritrócitos, estimula o crescimento ósseo, o correto desempenho do sistema nervoso e imunitário, sendo ainda um componente fundamental de várias enzimas que promovem a síntese de energia, da hormona adrenalina e do tecido conjuntivo (Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010; Johnson, 2017a).

A deficiência de cobre caracteriza-se por anemia, neutropenia e desmineralização. Se por um lado não é exetável o consumo excessivo de cobre proveniente de fontes alimentares, por outro, a suplementação pode conduzir a toxicidade, manifestando-se

por cirrose hepática e anormalidades na formação de eritrócitos (ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Iodo

O iodo é um oligoelemento importante que se encontra armazenado principalmente na tiróide, mas também nas glândulas mamárias, mucosas gástricas e sangue. A sua presença nos alimentos não é tão ampla como em outros microminerais, sendo que a principal fonte alimentar é o sal iodado, seguido do pescado de mar, carne e legumes cultivados em zonas costeiras (ANSES, 2013b; ESCOTT-STUMP et al., 2010; Johnson, 2017c; ODS, 2011).

Uma das funções primordiais deste mineral passa pela manutenção do funcionamento normal da tiróide, sendo um constituinte das hormonas tiroideias, responsáveis pela regulação da síntese proteica e da atividade metabólica. O iodo participa ainda nos processos de crescimento e reprodução, regulação da temperatura e formação de células sanguíneas (ANSES, 2013b; ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2011).

A carência de iodo afeta particularmente os países subdesenvolvidos, tendo-se verificado que pode conduzir ao aparecimento de bócio e atraso cognitivo. Por outro lado e apesar de a margem de toxicidade do iodo ser muito extensa, a mesma pode manifestar-se igualmente pelo aparecimento de bócio, mas também por hipotireoidismo ou hipertireoidismo (ESCOTT-STUMP et al., 2010; Johnson, 2017c; ODS, 2011; WHITNEY & SIZER, 2003).

Manganês

O manganês é um elemento-traço que é armazenado ao nível dos ossos, hipófise, fígado, pâncreas e mucosas gastrointestinais. A sua distribuição nos alimentos varia muito, podendo ser encontrado em crustáceos, leguminosas (ervilhas e feijão), cereais e derivados integrais, castanhas e chá (Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010; Lidon & Silvestre, 2010).

As funções associadas a este mineral são de auxílio no metabolismo de lípidos e hidratos de carbono, síntese de hormonas sexuais, manutenção da função cerebral e ação antioxidante (Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Não existem estudos que identifiquem as consequências da ingestão de quantidades muito reduzidas de manganês. Porém a ingestão de doses elevadas poderá conduzir

a dores de cabeça, tonturas assim como disfunção hepática (ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Selénio

O selénio é um oligoelemento de grande importância para a saúde humana, sendo armazenado a nível hepático e nos tecidos. Este mineral encontra-se presente em crustáceos, carne, gema do ovo, vegetais (tomate, brócolos, alho e cebola) e ainda em cereais e derivados integrais (ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2016g).

A sua funcionalidade está correlacionada com a sua influência sobre as selenoproteínas, responsáveis pelo correto funcionamento do sistema imunitário e pela sua atuação em processos como a reprodução, o metabolismo das hormonas da tiróide e a síntese de ADN. O selénio participa também no metabolismo dos lípidos, na síntese da hemoglobina e atua em conjunto com a vitamina E na proteção dos danos da membrana celular provocados pelos radicais livres (Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2016g).

A deficiência deste mineral é rara, levando anos para se desenvolver. Esta situação pode levar ao aparecimento de Doença de *Keshan*, uma forma de cardiomiopatia que afeta principalmente mulheres e crianças, e, de Doença de *Kashan-Beck* comum em adolescentes e pré-adolescentes. Em sentido oposto, a ingestão excessiva de selénio pode ocorrer por consumo prolongado de suplementos alimentares, resultando em sintomas como náuseas e vômitos, diarreia, fragilidade capilar e das unhas, erupção cutânea e fadiga. Em casos mais graves, pode causar sintomas neurológicos graves, tremores, dores musculares, insuficiência renal e cardíaca (ESCOTT-STUMP et al., 2010; Johnson, 2017e; ODS, 2016g; WHITNEY & SIZER, 2003).

Crómio

O crómio é um mineral que tem vindo a ganhar destaque pelo seu papel na regulação da glicose sanguínea. As principais fontes alimentares deste são a levedura de cerveja, os frutos secos (amêndoas, avelãs e nozes) e os cogumelos (ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2013; WHITNEY & SIZER, 2003).

As suas funções primordiais estão relacionadas com o metabolismo da glicose, através da potenciação da insulina que encaminha a glicose para as células, normalizando assim os valores da glicose sanguínea. Neste sentido, o crómio tem sido estudado e recomendado para auxiliar a regularização dos níveis de glicose em

pessoas com diabetes tipo II (Carmo, 2011; ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2013).

Observando as ações do crómio no organismo humano, torna-se evidente que a deficiência deste mineral resulta em situações de resistência à insulina com possível consequência de desenvolvimento de diabetes. Por outro lado e, apesar de não se terem demonstrado efeitos adversos da ingestão excessiva de crómio a partir de fontes alimentares ou suplementos, a mesma é desaconselhada (ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2013; WHITNEY & SIZER, 2003).

Molibdénio

O molibdénio é mais um dos elementos-traço, cuja absorção tem origem no estômago e intestino delgado. Este mineral pode ser obtido de fontes alimentares como o leite, as leguminosas (nomeadamente o feijão), os vegetais e o pão e restantes cereais (ESCOTT-STUMP et al., 2010; Johnson, 2017d; Lidon & Silvestre, 2010).

Apresenta-se como cofactor de 3 enzimas, intervindo assim na metabolização dos aminoácidos, das pirimidinas e purinas e, no processo de quelação dos nucleótidos (ESCOTT-STUMP et al., 2010; Johnson, 2017d; Lidon & Silvestre, 2010).

A ingestão de reduzidas quantidades de molibdénio não apresenta grandes complicações para os seres humanos, no entanto, pode manifestar-se através de sintomas como alterações mentais e problemas no metabolismo do enxofre e das purinas. Em sentido inverso, a toxicidade deste mineral pode desenvolver-se por um consumo de grandes quantidades, resultando em diarreia, anemia e elevados níveis de ácido úrico, que em última análise poderão originar o aparecimento de gota (ESCOTT-STUMP et al., 2010; Johnson, 2017d).

5.3.3. Ácidos Gordos Poli-insaturados: Ómega-3 e Ómega-6

Os ácidos gordos poli-insaturados consistem numa cadeia longa de átomos de carbono com um grupo carboxilo numa extremidade e na outra, um grupo metilo, caracterizando-se por duas ou mais ligações duplas entre carbonos.

Os ácidos gordos ómega-3 (n-3s) e ómega-6 (n-6s) são considerados ácidos gordos essenciais, uma vez que o organismo humano não tem capacidade para os sintetizar, necessitando assim de recorrer a fontes externas, nomeadamente alimentares para os adquirir (ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Os n-3s apresentam uma ligação dupla entre carbonos a partir da terminação metilo. Existem diversos ácidos gordos ómega-3, no entanto, os mais conhecidos são os ALA (ácido alfa-linolénico) que contém 18 átomos de carbono, os EPA (ácido eicosapentaenoico) que contém 20 átomos de carbono, e os DHA (ácido docosahexanoico) com 22 átomos de carbono. Estes últimos dois são então considerados ácidos gordos ómega-3 de cadeia longa (ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2016e).

O n-3s ALA podem ser convertidos em EPA e, posteriormente em DHA. No entanto, a taxa de conversão é muito reduzida, sendo inferior a 15%, pelo que se torna fundamental a ingestão de EPA e DHA proveniente de fontes alimentares (ODS, 2016e).

Neste sentido, as principais fontes dietéticas de EPA e DHA são as fontes marinhas como o óleo de fígado de bacalhau, os peixes gordos, ou seja, a cavala, o salmão e a sardinha, mas também marisco como o camarão, caranguejo e ostras. Por outro lado, as principais fontes alimentares de ALA são provenientes de fontes vegetais como o óleo de linhaça, a canola, a soja e ainda alguns vegetais de folha verde como as beldroegas (ESCOTT-STUMP et al., 2010).

Por outro lado, os n-6s são aqueles que apresentam ligações duplas entre carbonos no sexto carbono a partir da terminação metilo da cadeia de ácidos gordos. Os principais ácidos gordos ómega-6 são o ácido linoleico que contém 18 átomos de carbono, e o ácido araquidónico que contém 20 átomos de carbono (ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2016e).

A ingestão excessiva de n-6s através de fontes dietéticas irá saturar as enzimas que alongam e dessaturam os n-3s e n-6s, impedindo assim a conversão de ALA (ácido alfa-linolénico) em formas mais longas como EPA (ácido eicosapentaenoico) e DHA (ácido docosahexanoico). Neste sentido, foi estabelecida uma proporção entre n-6s/ n-3s na dieta, essencial para a correta neurotransmissão e, consequentemente para a função cerebral. Assim, a proporção ótima estabelece-se entre 2:1 a 3:1 (n-6s: n-3s) (ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2016e).

A deficiência de n-3s assim como a de n-6s está relacionada como problemas de pele, nomeadamente, pele áspera, escamosa e dermatite. Não existem valores definidos de deficiência que possam ser apontados como responsáveis por outros problemas, contudo, sabe-se que a deficiência de n-3s e n-6s pode conduzir a um défice cognitivo e atraso no desenvolvimento, a problemas de visão, problemas de fertilidade e

polidipsia. Em sentido inverso, não existe um valor definido, a partir do qual se considere haver uma ingestão excessiva de n-3s, no entanto, têm sido mencionados alguns efeitos de um consumo elevado deste tipo de ácidos gordos, maioritariamente através de suplementos alimentares, que se relacionam com paladar desagradável, halitose, azia, náuseas, desconforto gastrointestinal, diarreia e dores de cabeça (ESCOTT-STUMP et al., 2010; ODS, 2016e).

5.3.4. Probióticos

Os probióticos são micro-organismos vivos que conferem efeitos benéficos para a saúde humana quando ingeridos em quantidades adequadas (ESCOTT-STUMP et al., 2010; Joint, 2002; Sanders, 2008). Estes micro-organismos têm influência sobre a microbiota do trânsito gastrointestinal humano, no sentido de melhorar o funcionamento intestinal, modular a resposta imunológica, restabelecer a microflora intestinal, auxiliar a síntese de vitaminas do complexo B como é o caso do ácido fólico, tratar e prevenir complicações intestinais, nomeadamente a diarreia induzida pelo rotavírus, entre outros (Gibson & Roberfroid, 2008; Picard et al., 2005).

As diversas estirpes de probióticos apresentam funções próprias e distintivas ao nível da microbiota intestinal, contudo para que possam desempenhar as suas ações a este nível, importa que elas sejam capazes de resistir à passagem pelo trato gastrointestinal,

intestinal, colonizando o intestino e produzindo substâncias bactericidas ou antimicrobianas (Kailasapathy & Chin, 2000; Senok, Ismaeel, & Botta, 2005).

Lactobacillus

Os *Lactobacillus* constituem uma parte importante do grupo de bactérias que produz ácido láctico. Estes, em particular, são bactérias gram-positivas, não formadoras de esporos, anaeróbicas (não necessitam de ar) ou microaerófilas (necessitam de muito baixas concentrações de oxigénio), que podem apresentar características homofermentativas (fermentação da glicose resulta em produção de ácido láctico) ou heterofermentativas (fermentação da glicose resulta em vários produtos – ácido láctico, etanol e dióxido de carbono). Os homofermentativos distinguem-se em três grupos principais, os *Lactobacillus acidophilus*, os *Lactobacillus salivarius* e os *Lactobacillus casei*. Por outro lado, os heterofermentativos são os *Lactobacillus reuteri* ou *Lactobacillus fermentum* (Holzapfel & Schillinger, 2002).

A utilização destes micro-organismos como probióticos, já tem um longo período, sem que nunca se tenha evidenciado qualquer propriedade patogénica ou virulenta que induza risco para o ser humano, sendo esta situação considerada a melhor prova da sua segurança (Hotel & Cordoba, 2001; Naidu, Bidlack, & Clemens, 1999; Saxelin, Rautelin, Salminen, & Mäkelä, 1996).

Ao longo dos anos, têm sido estudados os impactos positivos que a ingestão das várias espécies de *Lactobacillus* demonstram no organismo humano.

Lactobacillus casei

Os *Lactobacillus casei* têm sido associados à redução da duração da diarreia induzida por rotavírus em aproximadamente um dia (Kaila et al., 1992; Ouwehand, Salminen, & Isolauri, 2002; Saavedra, Bauman, Perman, Yolken, & Oung, 1994; Shornikova, Casas, Mykkänen, Salo, & Vesikari, 1997; Sugita & Togawa, 1994). Aparentemente estão também associados à redução da recorrência de tumores da bexiga (Ouwehand et al., 2002).

Esta espécie encontra-se igualmente relacionada com a modulação do sistema imunológico (Nagao, Nakayama, Muto, & Okumura, 2000; Ouwehand et al., 2002).

Lactobacillus rhamnosus

Os *Lactobacillus rhamnosus* atuam quer na prevenção quer no tratamento das alergias (Kalliomäki et al., 2001; Majamaa & Isolauri, 1997; Ouwehand et al., 2002); no alívio da sintomatologia associada à doença inflamatória dos intestinos (Gupta, Andrew, Kirschner, & Guandalini, 2000; Ouwehand et al., 2002); na modulação do sistema imune, nomeadamente de idosos (Arunachalam, Gill, & Chandra, 2000; Gill & Rutherford, 2001; Gupta et al., 2000; Guslandi, Mezzi, Sorghi, & Testoni, 2000; Hamilton-Miller, 2001; Kaila et al., 1992; Mattila-Sandholm et al., 1999; Ouwehand et al., 2002; Sheih, Chiang, Wang, Liao, & Gill, 2001); na redução da duração da diarreia provocada por rotavírus, em aproximadamente um dia (Guandalini et al., 2000; Ouwehand et al., 2002); e, ainda na prevenção e tratamento da diarreia associada à toma de antibióticos (Gismondo, Drago, & Lombardi, 1999; Ouwehand et al., 2002).

Lactobacillus Acidophilus

À semelhança dos *Lactobacillus rhamnosus*, os *Lactobacillus acidophilus* têm sido estudados pelo seu desempenho na prevenção e tratamento da diarreia consequente à ingestão de antibióticos (Gismondo et al., 1999; Ouwehand et al., 2002).

Lactobacillus Bulgaricus

Os *Lactobacillus bulgaricus* quando incorporados em produtos fermentados ou tomados por indivíduos intolerantes à lactose atuam na melhoria da digestão deste açúcar (Joint, 2002; Ouwehand et al., 2002).

Lactobacillus Reuteri

A par de outras duas espécies de *Lactobacillus*, os *Lactobacillus reuteri* têm sido estudados e aconselhados pela sua atuação na redução do período de duração da diarreia induzida por rotavírus, em aproximadamente um dia (Kaila et al., 1992; Ouwehand et al., 2002; Saavedra et al., 1994; Shornikova et al., 1997; Sugita & Togawa, 1994).

Streptococcus Thermophilus

Os *Streptococcus* são bactérias que pertencem à família *Streptococcaceae*, sendo um género que contém aproximadamente 60 espécies (algumas patogénicas) e, das quais se destaca o *Streptococcus thermophilus* (Dellaglio & Felis, 2005).

O *Streptococcus thermophilus* é uma bactéria gram-positiva, anaeróbica (não necessita de ar), não formadora de esporos, homofermentativa (fermentação da glicose resulta em produção de ácido láctico) e, considerada GRAS (*generally recognized as safe*). Associada a outras bactérias como as *Bifidobacterium* ou os *Lactobacillus bulgaricus*, esta é vulgarmente associada a produtos lácteos, nomeadamente a iogurtes, conferindo benefícios para a saúde em geral e para a saúde do trato gastrointestinal (Dellaglio & Felis, 2005).

Este micro-organismo tem sido estudado pelo seu efeito benéfico no auxílio à digestão da lactose quando adicionado a produtos fermentados ou quando consumido por indivíduos intolerantes à lactose (Ouwehand et al., 2002).

Bifidobacterium

As *Bifidobacterium* são bactérias gram-positivas, não formadoras de esporos, anaeróbicas (não necessitam de ar) e fermentativas. Estas são comumente utilizadas como probióticos, embora menos que os *Lactobacillus*. No entanto, nem todas as suas espécies de *Bifidobacterium* podem ser usadas como probióticos, as *Bifidobacterium breve* e as *Bifidobacterium infantis* são duas espécies com esta utilização (Dellaglio & Felis, 2005; Ouwehand et al., 2002).

Bifidobacterium breve

As *Bifidobacterium breve* têm sido estudadas pelo seu efeito benéfico na estimulação da redução da sintomatologia associada à doença do intestino irritável (Brigidi, Vitali, Swennen, Bazzocchi, & Matteuzzi, 2001; Ouwehand et al., 2002).

Em associação com as *Bifidobacterium bifidum* e os *Lactobacillus acidophilus*, as *Bifidobacterium breve* aparentam auxiliar na regulação dos sintomas e na prevenção do seu aparecimento, em indivíduos com colite ulcerosa (U.S. National Library of Medicine, 2015).

Bifidobacterium infantis

No mesmo sentido que as *Bifidobacterium breve*, as *Bifidobacterium infantis* parecem atuar na redução dos sintomas associados à doença do intestino irritável (U.S. National Library of Medicine, 2015).

Por outro lado, as *Bifidobacterium infantis* associadas aos *Lactobacillus acidophilus* aparentam auxiliar na prevenção de enterocolite necrotizante em crianças gravemente doentes (U.S. National Library of Medicine, 2015).

5.3.5. Extratos de Plantas

Alcachofra

A alcachofra (*Cynara scolymus* L., da família das *Asteraceas*), é uma planta herbácea perene, originária do Norte de África. As partes desta planta que são usadas de forma terapêutica são as folhas basais, de preferência do primeiro ano, das quais se obtêm extratos aquosos, secos ou fluídos (EMA, 2011).

Esta planta é normalmente utilizada em medicamentos tradicionais à base de plantas com o intuito de aliviar os sintomas decorrentes de distúrbios digestivos, tais como dispepsia (dificuldade de digestão), inchaço e flatulência (EMA, 2011).

Apesar do seu benefício no combate à sintomatologia previamente mencionada, o consumo desta planta encontra-se contraindicado em casos de hipersensibilidade reconhecida à planta ou às plantas da família *Asteraceas*, assim como em pessoas que padeçam de obstrução dos canais biliares, colangite (inflamação de um ou vários canais biliares), cálculos biliares e quaisquer outras doenças da vesícula biliar ou hepatite. Não se encontram estabelecidas interações com outras plantas (EMA, 2011).

Por falta de estudos não se recomenda a sua utilização durante o período de gestação nem durante o período de aleitamento, não sendo recomendada a sua utilização por crianças menores de 12 anos de idade devido à falta de estudos (EMA, 2011).

O consumo desta planta pode conduzir ao aparecimento de alguns efeitos adversos, nomeadamente diarreia (ligeira) com episódios espasmódicos a nível abdominal, dores epigástricas com evidência de náuseas e azia (EMA, 2011).

A monografia da EMA (*European Medicines Agency*) referente a esta planta define as quantidades em que a mesma pode ser utilizada diariamente, consoante a sua forma. Assim se for utilizada no formato de extrato seco e com água como solvente de extração, a dose diária indicada varia de 600 a 1320 mg (em dosagens repartidas de 200 a 600 mg); se a forma usada for um extrato seco de folhas frescas com água como solvente de extração, a dosagem recomendada de é 900 a 2400 mg por dia (distribuída por doses de 300 a 600 mg); no entanto, se o formato selecionado for o extrato macio de folhas frescas com água como solvente de extração, a dose diária indicada varia de 600 a 1200 mg (repartidas em dosagens de 200 mg). Não foram relatados até ao presente momento, quaisquer episódios de *overdose* associados à ingestão desta planta (EMA, 2011).

Alfazema

A alfazema ou também designada de lavanda (*Lavandula angustifolia* Mill, da família das *Lamiaceae*) é um arbusto de pequeno porte, perene, com distribuição pelo Sudoeste da Europa, ou seja, zona dos Pirinéus, noroeste de Espanha, norte de Itália e sul de França (Botânico, 2017b).

Esta planta pode ser usada sob a forma de óleo de lavanda para preparações em formato líquido, para administração oral ou como aditivo de banhos. Pode igualmente ser utilizada sob a forma de flor para preparações como chás de ervas para uso oral, ou para preparações em formato líquido para uso oral (EMA, 2012a, 2012b).

O recurso a esta planta é utilizada em medicamentos tradicionais à base de plantas com o intuito de proporcionar uma melhoria da sintomatologia ligeira de *stress* mental e exaustão, assim como um mecanismo de auxílio para dormir (EMA, 2012a, 2012b).

A única contraindicação da toma desta planta por via oral, sem administração dérmica, refere-se aos casos de hipersensibilidade reconhecida à própria planta (EMA, 2012b).

A sua utilização durante a gravidez e aleitamento não foi estudada pelo que não se recomenda a sua utilização nestes períodos. De igual forma, o seu uso em crianças

com idades inferiores a 12 anos não foi estudado, não sendo recomendada a sua utilização (EMA, 2012b).

As quantidades diárias de utilização desta planta foram estabelecidas na sua monografia elaborada pela EMA, variando de acordo com a sua forma. Neste sentido se usado como chá, a dose diária indicada é de 1 a 2 g em 150 ml de água fervente três vezes por dia (flor); se usado em extrato, a dose varia entre 2 a 4 ml, 3 vezes por dia (flor); se usado de forma oral a dose recomendada é de 20 a 80 mg por dia (óleo); se usado como aditivo ao banho, a dose indicada é de 1 a 3 g por dia (óleo). Não existem relatos de efeitos adversos nem de episódios de *overdose* associados à ingestão desta planta (EMA, 2012a, 2012b).

Camomila

A camomila (*Matricaria recutita* L., da família das Asteraceae) é uma planta que pode ser encontrada perto de zonas povoadas por toda a Europa e Ásia e, que foi introduzida nas regiões de clima temperado na América do Norte e Austrália (Botânico, 2017c; eoL).

Esta planta pode ser utilizada em formato de óleos essenciais de camomila ou se proveniente de flor sob o formato de preparação macerada, de extratos líquidos com vários solventes de extração como etanol ou propan-2-ol e, de extratos secos com etanol como solvente de extração (EMA, 2015b, 2015c).

O recurso à camomila na sua forma de flor apresenta diversas indicações, enquanto medicamento tradicional à base de plantas. A primeira indicação é para tratamento sintomático de ligeiras perturbações gastrointestinais (inchaço e espasmos). A segunda indicação é para o alívio da sintomatologia associada a constipações comuns. A terceira indicação é para o tratamento de pequenas úlceras e inflamações da boca e garganta. A quarta indicação é comum à do óleo de camomila, ou seja, para coadjuvar o tratamento de irritações cutâneas e das mucosas genitais e anais. E, a quinta e última indicação é para o tratamento de queimaduras e feridas superficiais e pequenos furúnculos (EMA, 2015c).

A utilização desta planta revela como efeito indesejáveis a possibilidade de ocorrência de hipersensibilidade com manifestações de dispneia, colapso vascular ou choque anafilático. Por este motivo, a camomila encontra-se contraindicada em casos de hipersensibilidade à planta ou qualquer outra da família das *Asteraceae*. As suas

contraindicações estendessem ao seu uso em banhos no caso feridas abertas, lesões e doenças agudas de pele, febre alta e infeções graves (EMA, 2015c).

À exceção do extrato de plantas fragmentado, todos os outros formatos de camomila se encontram contraindicadas em grávidas ou mulheres a amamentar. No que se refere à idade a partir da qual as crianças podem recorrer a esta planta, esta varia conforme o tipo de extrato e a indicação de utilização. Contudo na maioria dos casos não é recomendado o seu uso em menores de 12 anos, sendo que para os restantes casos a restrição pode variar para crianças com idade inferior a 4 ou 6 anos (EMA, 2015c).

A ingestão de elevadas doses de extrato de camomila, por via oral e durante longos períodos temporais (aproximadamente dois meses), em pacientes após transplante renal, pode interferir com a atividade do citocromo P450 (EMA, 2015c).

A EMA estabeleceu as quantidades diárias de ingestão de camomila de acordo com a indicação e o tipo de extrato. Para o propósito deste estudo encontram-se listadas no Quadro 3 as dosagens dos extratos recomendados para a terceira indicação, ou seja, para o tratamento de pequenas úlceras e inflamações da boca e garganta, correspondente à sua indicação no suplemento em que este consta, o Suplemento R (EMA, 2015c).

Quadro 3 - Quantidades diárias estabelecidas para os diversos extratos de camomila, tendo em consideração a indicação para o tratamento de pequenas úlceras e inflamações da boca e garganta

Indicação para tratamento de pequenas úlceras e inflamações da boca e garganta		
Extrato líquido	Dose única	Número de tomas diárias
(DER 1:1), solvente de extração: etanol 48%	1 ml em 100ml de água para gargarejar ou enxaguar	diversas vezes
(DER 1:1), solvente de extração: etanol 45%	2,5ml em 125ml de água para gargarejar ou enxaguar	3 a 4
(DER 1:1.7-2.6), solvente de extração: etanol 48%	1,5ml em 150ml de água para gargarejar ou enxaguar	3 a 4
(DER 1:1), solvente de extração: etanol 55%	1 a 2ml em 150ml de água quente para enxaguar e bochechar	Até 4
(DER 1:2), solvente de extração: etanol 70%	2,5 a 5ml em 50 a 100ml de água	3 a 4
(DER 1:4.1-4.6), solvente de extração: etanol 55%	5ml em 100ml de água para gargarejar e enxaguar	3
(DER 1:4-4.5), solvente de extração: etanol 38,5%	5ml em 100ml de água quente para gargarejar e enxaguar	3 ou mais

Não existem registos de episódios de *overdose* referentes ao consumo desta planta (EMA, 2015c).

Cardo-Mariano

O cardo-mariano (*Silybum marianum* (L.) Gaertn, da família das *Asteraceae*) é uma planta com flor, nativa das regiões Sul da Europa, do Mediterrâneo e do Norte de África (eol).

O recurso a esta planta pode fazer-se sob as formas de ervas maceradas, ervas em pó, extrato seco com diversos solventes de extração, tais como acetona a 95%, etanol a 96%, acetato de etilo, e ainda extrato líquido com etanol a 60% como solvente de extração (EMA, 2015d).

O cardo-mariano é uma planta utilizada em medicamentos tradicionais à base de plantas com a finalidade de aliviar os sintomas de perturbações digestivas, nomeadamente o inchaço e a flatulência (EMA, 2015d).

Embora apresente efeitos benéficos, o consumo desta planta pode acarretar alguns efeitos adversos, nomeadamente leve sintomatologia gastrointestinal, como boca seca, náuseas, dores de estômago, irritação gástrica e diarreia. Pode conduzir também ao aparecimento de dores de cabeça, reações alérgicas como dermatites, urticária, prurido, erupções cutâneas e, em casos mais graves reações anafiláticas (EMA, 2015d).

A utilização desta planta encontra-se contraindicada em casos de hipersensibilidade à planta ou a qualquer outra pertencente à família das *Asteraceae*. O seu uso em crianças menores de 18 anos assim como em grávidas e mulheres a amamentar não foi estudado, pelo que não é recomendado (EMA, 2015d).

O estabelecimento das quantidades diárias de utilização do cardo-mariano, por via oral, foi realizado pela EMA, com variações consoante a sua forma. Neste sentido, se consumido em doses únicas sob o formato de extrato seco, a dose varia de 162,5 a 250 mg ou 123 a 208,3 mg, 3 a 4 vezes por dia; se usado como extrato macio em dose única de 15 ml equivalente a 392 mg, 2 vezes por dia (EMA, 2015d).

Até ao momento, não foram reportados episódios de *overdose* associados à ingestão desta planta (EMA, 2015d).

Eríssimo

O eríssimo (*Sisymbrium officinale* L., da família das *Brassicaceae*) é uma planta originalmente nativa da região sul da Europa, que posteriormente se difundiu por outras regiões da Europa, assim como pela Ásia, África e América do Norte (Botânico, 2017e; eoL).

Esta planta pode ser utilizada sob a forma de extratos secos que apresentam como solvente de extração a água (EMA, 2014).

O recurso ao eríssimo em medicamentos tradicionais à base de plantas tem como finalidade promover o alívio da sintomatologia associada à irritação da garganta, particularmente a rouquidão e tosse seca (EMA, 2014).

A toma desta planta encontra-se contraindicada apenas em casos de hipersensibilidade. No caso da sua utilização sob a forma de comprimidos ou pastilhas para dissolver na boca não é recomendada a toma por crianças com idade inferior a 6 anos, sendo que o seu uso sob a forma oral não se recomenda em crianças menores de 3 anos por falta de dados de segurança. A toma desta planta também não se encontra recomendada em mulheres grávidas ou a amamentar. Caso se verifique a ocorrência de dispneia, febre ou expetoração purulenta recomenda-se a consulta de um médico (EMA, 2014).

As quantidades de ingestão diárias de eríssimo foram estabelecidas pela EMA, sendo que no caso de comprimidos ou pastilhas para dissolver na boca, a dosagem para um adulto deve repartir-se entre dez e doze vezes ao dia, variando consoante o tipo de extrato entre 10 mg ou 7,5 a 10 mg. No caso da forma oral a quantidade deve ser correspondente a 82,5 mg repartidos em três a quatro tomas diárias (EMA, 2014).

Não existem relatos de interações, efeitos adversos, nem episódios de *overdose* associados à ingestão de eríssimo (EMA, 2014).

Ginkgo Biloba

A *ginkgo biloba* (*Ginkgo biloba* L. da família das *Ginkgoaceae*) é uma árvore de folha caduca, conhecida como “fóssil vivo”, uma vez que é das poucas árvores que remontam há era dos dinossauros. A origem desta planta não é conhecida, contudo sabe-se que há milhões de anos se encontrava na província de Zhejiang, no leste da China, sendo atualmente cultivada no sul da China e na América do Norte (Botânico, 2017a; eoL).

A utilização desta planta pode realizar no formato de extrato seco utilizando como solvente de extração a acetona a 60% ou sob o formato da planta em pó (EMA, 2015a).

A aplicação de *ginkgo biloba* em medicamentos tradicionais à base de plantas depreende o alívio da sintomatologia de pernas pesadas assim como as sensações de calor ou frio associadas a distúrbios circulatórios ligeiros, após exclusão médica de outras patologias. No entanto, pode também ser aplicada enquanto medicamento à base de plantas com o intuito de melhoria do comprometimento cognitivo (associado à idade) e da qualidade de vida na demência ligeira (EMA, 2015a).

O recurso a esta planta pode provocar o aparecimento de alguns efeitos adversos bem estabelecidos, como dores de cabeça (muito frequentes), tonturas e perturbações gastrointestinais, tais como diarreia, dor abdominal, náuseas e vômitos (frequente), hemorragias dos olhos, nariz, cerebrais ou gastrointestinais, afeções cutâneas e subcutâneas como eritema, edema, comichão e erupções cutâneas, assim como reações de hipersensibilidade (sem frequência estabelecida) (EMA, 2015a).

A *ginkgo biloba* encontra-se contraindicada em casos de hipersensibilidade à planta e por falta de estudos não é recomendada em crianças com idade inferior a 18 anos nem em gestantes ou mulheres a amamentar. Em casos particulares, a sua toma deve apenas ocorrer com supervisão médica, especialmente em indivíduos com tendência patológica para ocorrência de hemorragias, a realizar tratamento concomitante com anticoagulantes e antiplaquetários. Pela possibilidade das preparações contendo *ginkgo biloba* poderem aumentar a suscetibilidade de sangramentos, a sua toma deve ser descontinuada três a quatro dias antes de uma intervenção cirúrgica. É ainda necessária especial atenção em indivíduos que sofram de epilepsia, por não se poder excluir a possibilidade de ocorrência de convulsões adicionais (EMA, 2015a).

A possibilidade de ocorrência de interações entre o consumo de *ginkgo biloba* e outras substâncias encontra-se descrita. Assim sabe-se que é possível a ocorrência de uma interação com fármacos anticoagulantes como derivados de cumarina, podendo exacerbar a sua ação (EMA, 2015a).

As dosagens de ingestão desta planta foram estabelecidas pela EMA, tendo-se definido que quando utilizada para melhoria de sintomatologia de pernas cansadas e sensações térmicas associadas a ligeiros distúrbios de circulação, a sua dosagem para adultos, com ingestão via oral, deveria variar entre 250 e 360 mg (dose única), numa dose diária de 750 mg. Por outro lado, se utilizada com a finalidade de melhorar

o comprometimento cognitivo e a qualidade de vida associada à demência ligeira, a sua dosagem para adultos, por via oral, deveria variar entre 120 e 240 mg (dose única), numa dose diária de 240 mg (EMA, 2015a).

Não se verificam relatos de episódios de *overdose* associados à ingestão desta planta (EMA, 2015a).

Harpagófito

O harpagófito (*Harpagophytum*, da família das *Pedaliaceae*) é uma planta perene nativa da África do Sul (eol).

O recurso a esta planta pode realizar-se sob diversas formas, tais como, preparações maceradas, preparações em pó, extrato líquido com etanol como solvente de extração, extracto macio também com etanol como solvente de extração e, extratos secos com água ou etanol como solventes de extração (em concentrações diversas) (EMA, 2016). O harpagófito é utilizado em medicamentos tradicionais à base de plantas com duas indicações. Por um lado, para alívio de ligeiras dores articulares e, por outro para alívio de ligeiros distúrbios digestivos (inchaço, flatulência e perda de apetite temporária) (EMA, 2016).

Não obstante dos benefícios desta planta, a mesma poderá também provocar alguns efeitos adversos, nomeadamente sintomatologia gastrointestinal (diarreia, náuseas e vómitos e, dores abdominais), efeitos no sistema nervoso central (dores de cabeça e vertigens) e, reações de hipersensibilidade (erupções cutâneas, urticária e edema facial) (EMA, 2016).

Neste sentido, a toma de harpagófito encontra-se contraindicada em casos de hipersensibilidade à planta, em gestantes e mulheres a amamentar, em crianças com idade inferior a 18 anos e, em pacientes com ulcerações gástricas ou duodenais ativas (EMA, 2016).

Recomenda-se também especial cuidado, em casos de dor articular acompanhada por inchaço, vermelhidão ou febre e, em doentes com cálculos biliares, devendo nestes casos realizar-se um aconselhamento médico prévio à toma de harpagófito (EMA, 2016).

A EMA estabeleceu as quantidades de harpagófito a ingerir diariamente, consoante a indicação, sendo que estas dosagens variam de acordo com o tipo de extrato - ver Quadro 4 (EMA, 2016).

Quadro 4 - Quantidades diárias estabelecidas para os diversos extratos secos de harpagófito, tendo em consideração a indicação terapêutica (EMA, 2016b)

Indicação para alívio das dores articulares			
Extrato seco	Dose única	Número de tomas diárias	Dose diária
(DER 1.5-2.5:1), solvente de extração: água	100 a 1200mg	2 a 3	Até 2,4g
(DER 5-10:1), solvente de extração: água	200 a 400mg	2 a 3	600 a 800mg
(DER 2.6-4:1), solvente de extração: etanol 30%	400 a 800mg	2 a 4	800mg até 1,6g
(DER 1.5-2.1:1), solvente de extração: etanol 40%	300 a 900mg	2 a 3	600mg até 2,7g
(DER 3-5:1), solvente de extração: etanol 60%	480mg	2	960mg
(DER 6-12:1), solvente de extração: etanol 90%	45mg	2	90mg
Indicação para alívio dos distúrbios digestivos			
(DER 1.5-2.5:1), solvente de extração: água	100mg	2 a 3	Até 300mg
(DER 2.6-4:1), solvente de extração: etanol 30%	140 a 280mg	3	420 até 840mg
(DER 3-5:1), solvente de extração: etanol 60%	480mg	2	----
(DER 3-6:1), solvente de extração: etanol 80%	100mg	3	300 mg

Não se encontram registos de interações nem de episódios de *overdose* referentes ao consumo desta planta (EMA, 2016).

Hortelã-pimenta

A hortelã-pimenta (*Mentha x piperita* L. da família das *Lamiaceae*) é uma planta que resulta do cruzamento de *Water Mint* (*M. aquática*) e *Spearmint* (*M. spicata*), sendo cultivada na Europa, Norte de África e Estados Unidos da América (Botânico, 2017d; eoL).

Esta planta pode ser utilizada sob quatro formatos distintos, folhas secas, extrato de plantas cortado para infusões ou ainda extratos com dois possíveis solventes de extração, etanol a 45% ou etanol a 70% (EMA, 2008).

A aplicação da hortelã-pimenta em medicamentos tradicionais à base de plantas ocorre para o alívio dos sintomas de perturbações gastrointestinais, tais como dispepsia e flatulência (EMA, 2008).

O recurso a esta planta encontra-se contraindicado em indivíduos com hipersensibilidade às preparações de folhas de hortelã-pimenta ou mentol. Por outro lado, deve ter-se especial cuidado em casos de indivíduos com problemas de refluxo gastro-esofágico por acentuar a ocorrência de azia ou pacientes com perturbações biliares, incluindo cálculos biliares (EMA, 2008).

Por falta de investigação científica o consumo de hortelã-pimenta não se encontra recomendado em grávidas e mulheres a amamentar, assim como em crianças com idade inferior a 4 anos (EMA, 2008).

As quantidades recomendadas para toma desta planta foram definidas pela EMA, sofrendo variações consoante a forma de utilização. Neste sentido, se consumido sob o formato de infusão de ervas, por adultos, a dosagem pode variar entre 4,5 a 9 g de hortelã-pimenta, repartida por três dosagens únicas. Se por outro lado, for utilizado por um adulto em forma de extrato, deve proceder-se à toma de três doses únicas em quantidades entre os 6 e os 9 ml (EMA, 2008).

Não foram reportados episódios de *overdose* associados à ingestão desta planta (EMA, 2008).

5.3.6. Outras substâncias/ ingredientes ativos

Fosfatidilserina

A fosfatidilserina é um fosfolípido constituinte das membranas celulares que se situam em torno das células nervosas, localizando-se principalmente a nível cerebral, onde se acredita que atua sobre a função das células cerebrais e sobre a transmissão nervosa. Esta substância encontra-se também na membrana de células musculares e do sistema imunitário, tendo por isso um papel relevante também nestas duas áreas (metabolismo muscular e funcionalidade do sistema nervoso) (Association, 2017; Graff-Radford, 2017; Talbott, 2003).

Os estudos científicos existentes apontam para uma reduzida evidência que a suplementação com fosfatidilserina produza uma melhoria na integridade das membranas ou na função celular. Por outro lado, validou-se através de estudos com dupla ocultação que em indivíduos adultos ou idosos com *Alzheimer* ou outras demências, a fosfatidilserina melhora a memória, a aprendizagem, a concentração, a recordação de palavras e o humor (Talbott, 2003).

Não existem relatos de efeitos adversos provenientes da toma de suplementos de fosfatidilserina. Por motivações de segurança, ocorrência da doença encefalopatia espongiforme bovina, a forma de obtenção de fosfatidilserina para incorporação nos SA foi alterada da colheita em células cerebrais da vaca para obtenção a partir da soja (Talbot, 2003).

Os suplementos de fosfatidilserina isolada normalmente dispõem de 50 a 100mg desta substância. Contudo o mais usual para SA destinados à função cerebral é que a fosfatidilserina seja utilizada em associação com outras substâncias, numa dosagem de 500 a 1000 mg por dia durante um mês, reduzindo-se posteriormente para 500 mg por dia (Talbot, 2003).

Sulfato de Condroitina e Sulfato de Glucosamina

A condroitina e a glucosamina são componentes estruturais das cartilagens das articulações, sendo naturalmente sintetizadas pelo organismo humano (NCCIH, 2014). Estas substâncias encontram-se também na composição de alguns SA, porém nestes casos as substâncias em questão são o sulfato de condroitina e o sulfato de glucosamina produzidos sinteticamente ou extraídos de fontes naturais (NCCIH, 2014; U.S. National Library of Medicine, 2016a, 2016b).

Os SA que contêm sulfato de glucosamina por norma contêm também outras substâncias, nomeadamente sulfato de condroitina (U.S. National Library of Medicine, 2016b).

Estas duas substâncias aparentam ser agentes condroprotetores de acordo com as linhas de investigação atuais. Na verdade, ambas são componentes do tecido conjuntivo com capacidade para aumentar a produção de proteoglicanos a nível articular, sendo igualmente capazes de regular a expressão génica de óxido nítrico e prostaglandinas decorrentes da osteoartrite (Hochberg MC, 2015).

Considerando os vários estudos realizados ao longo dos anos e, apesar dos seus resultados não serem totalmente positivos, as considerações da grande maioria dos estudos evidenciam que a combinação de glucosamina e condroitina é segura e, relativamente eficaz no tratamento da osteoartrite (Hochberg MC, 2015).

Embora não existam definidas recomendações oficiais para as dosagens de ingestão diárias destas duas substâncias, os valores utilizados na maioria dos estudos científicos e que normalmente são recomendados, apontam para uma dose diária de 1500 mg de glucosamina e 1200 mg de condroitina (Hochberg MC, 2015).

Os vários estudos realizados sobre estas duas substâncias não revelaram a ocorrência de nenhum efeito adverso durante a sua toma. Contudo, sabe-se que estas substâncias podem interagir com a toma de medicamentos anticoagulantes à base de varfarina (NCCIH, 2014; U.S. National Library of Medicine, 2016a, 2016b). Surgiu alguma preocupação quanto à possibilidade da toma de sulfato de condroitina influenciar de forma negativa a asma, pelo que se recomenda particular atenção aos doentes nesta situação (U.S. National Library of Medicine, 2016a). Denotou-se através de alguns estudos que a toma de glucosamina pode condicionar o processamento dos açúcares, podendo esta ser uma questão de crucial importância para indivíduos com diabetes ou problemas de regulação da glicose sanguínea, como resistência à insulina ou intolerância à glicose (NCCIH, 2014).

5.4. Análise de Benefício-Risco dos 20 Suplementos Alimentares mais vendidos

5.4.1. Suplemento A



O Suplemento A é um suplemento alimentar à base de plantas, apresentado sob a forma de uma solução oral de 30 ml, encontrando-se disponível em mercado de farmácia a 6,97€, valor obtido através de consulta de preços na Farmácia Porfírio, a 27 de Junho de 2017.

As quotas de mercado (em volume) foram calculadas apenas para os anos em que este suplemento constatou das listagens dos 20 SA mais vendidos em mercado de farmácia comunitária, que foram de 2010 a 2016, exceto o ano de 2011. Assim sendo, este suplemento tinha uma quota de 3,8% em 2010, tendo posteriormente perdido quota a cada ano que passava 3,7% em 2012, 3,5% em 2013, 3,3% em 2014, 3,0% em 2015 e 2,8% em 2016 (cálculos efetuados com base nos dados fornecidos pela consultora hmR).

A composição do Suplemento A engloba 32 mg de extrato de alfazema, 32 mg de extrato de cardo mariano, 25 mg de extrato de alcachofra e 21 mg de extrato de hortelã-pimenta.

O fabricante do Suplemento A indica que se devem tomar 10 a 15 gotas do suplemento misturadas em água simples ou açucarada, 2 a 3 vezes por dia, preferencialmente meia hora antes das refeições, mencionando ainda que o consumidor não deve exceder a toma diária indicada. Adverte que um suplemento alimentar não deve ser usado como um substituto de um regime alimentar variado e equilibrado e um estilo de vida saudável. Evidencia ainda que não deve ser utilizado por grávidas, mulheres a amamentar e indivíduos alérgicos a qualquer um dos componentes do suplemento (Korangi).

No Quadro 5, agrupam-se as substâncias e/ou ingredientes ativos, com a respetiva dosagem referente à toma diária recomendada (TDR), assim como a percentagem de VRN e o valor de *Upper Limit* estabelecido para as substâncias e/ou ingredientes ativos inclusos.

Quadro 5 - Composição do Suplemento A, cálculo por TDR e análise das recomendações da EMA

Composição	TDR 10 a 15 gotas						Recomendação EMA ¹
	Por 10 gotas	Por 11 gotas	Por 12 gotas	Por 13 gotas	Por 14 gotas	Por 15 gotas	
Extrato de Alcachofra	8,3mg	9,2mg	10mg	10,8mg	11,7mg	12,5mg	600 a 2400mg
Extrato de Alfazema	10,7mg	11,7mg	12,8mg	13,9mg	14,9mg	16mg	6 a 12mg
Extrato de Cardo Mariano	10,7mg	11,7mg	12,8mg	13,9mg	14,9mg	16mg	30 a 1000mg
Extrato de Hortelã- Pimenta	7mg	7,7mg	8,4mg	9,1mg	9,8mg	10,5mg	18 a 27mg

Observando a composição do Suplemento A verifica-se que os extratos de alcachofra, de cardo mariano e hortelã-pimenta seguem as recomendações, encontrando-se em níveis muito inferiores às recomendações. Por outro lado, o extrato de alfazema encontra-se numa dosagem superior à recomendação a partir da toma diária de 12 gotas.

Não se evidenciam efeitos adversos do consumo de extrato de alfazema, contudo devido à sua dosagem relativamente elevada, deve ter-se precaução na sua toma.

No passado, o Suplemento A era um medicamento, que viu a sua AIM revogada a 29 de setembro de 2015.

¹ Os valores de recomendação dos extratos de plantas foram retirados das monografias da EMA, como não se sabe efetivamente quais os tipos de extratos constantes no SA, optou-se pela variação entre a menor dosagem e a mais elevada para cada planta.

O Suplemento A manteve o nome do medicamento, tendo atualmente uma composição distinta. Neste sentido, conclui-se que este SA não é de facto um medicamento, não apresenta dosagens suscetíveis de efeito terapêutico, contudo a sua eficácia fisiológica não se encontra documentada.

5.4.2. Suplemento B



O Suplemento B é um suplemento alimentar que se encontra disponível em mercado sob duas formas de apresentação distintas, embalagem com 30 comprimidos (Suplemento LL – Anexo I) ou embalagem com 60 comprimidos (Suplemento NN – Anexo I). Por esta razão e, como o suplemento é o mesmo, os dados de mercado das duas formas de apresentação foram agrupados, originando assim dados referentes ao Suplemento B, ou seja, a designação usada neste estudo para indicar o somatório dos dois tipos de embalagem.

Por este motivo, não foi possível estabelecer a sua quota de mercado ao longo dos 7 anos em estudo, uma vez que a existência de duas embalagens distintas não permite realizar estes cálculos. Contudo, o seu preço de venda ao público em mercado de farmácia é de 14,78€ a embalagem de 30 comprimidos e de 23,50€ a embalagem de 60 comprimidos. Esta observação foi realizada através de consulta de preços na Farmácia Porfírio, a 27 de Junho de 2017.

A composição deste suplemento alimentar engloba, óleo de peixe: 500mg, dos quais 350mg ácidos gordos ómega-3, 250mg ácido docosahexaenóico² e, 40mg ácido eicosapentaenóico². É também constituído por 60 mg de extrato de *Ginkgo biloba*, 15 mg de fosfatidilserina e, vitaminas, nomeadamente 5 mg de vitamina E, 250 µg de ácido fólico e 5 µg de vitamina B12 ("Acutil: Folheto informativo," 2008).

O fabricante do Suplemento B recomenda como toma diária, um a dois comprimidos, mencionando que o consumidor não deve exceder a toma diária indicada e que não deverá consumir este suplemento no caso de reconhecida hipersensibilidade a algum componente, ou no caso de toma de medicação anticoagulante ou antiagregantes plaquetários. Adverte que não se deve fazer recurso a um suplemento alimentar como um substituto de um regime alimentar equilibrado e variado e um estilo de vida

² Valores médios

saudável. É ainda identificado que previamente ao início da toma deste produto, o consumidor deve procurar aconselhamento médico ou farmacêutico, caso tome medicação, sofra de epilepsia, perturbações de coagulação ou diabetes, em caso de gravidez ou amamentação ou se vai submeter-se a cirurgia ("Acutil: Folheto informativo," 2008).

No Quadro 6, enquadram-se as substâncias e/ou ingredientes ativos, com a respetiva dosagem para as duas tomas diárias recomendadas, assim como a percentagem de VRN para as mesmas e o valor de *Upper Limit* estabelecido para as substâncias e/ou ingredientes ativos inclusos.

Quadro 6 - Composição do Suplemento B, cálculo por TDR e %VRN, análise por recomendações de outras substâncias

Composição	1 comp. (TDR)	%VRN (1 comp.)	2 comp. (TDR)	%VRN (2 comp.)	<i>Upper Limit</i>	Recomendações ³
Óleos de Peixe:	500 mg		1000 mg			
Ácidos Gordos Ómega-3	350 mg		700 mg			
Ácido Docosahexaenóico	250 mg		500 mg			
Ácido Eicosapentaenóico	40 mg		80 mg			
Extrato de <i>Ginkgo biloba</i>	60 mg		120 mg			120 a 240mg
Fosfatidilserina	15 mg		30 mg			500 a 1000mg
Vitamina E	5 mg	41,7%	10 mg	83,3%	300 µg	
Ácido Fólico	250 µg	125%	500 µg	250%	1000 µg	
Vitamina B12	5 µg	200%	10 µg	400%		

Observando as vitaminas presentes neste suplemento, pode verificar-se que a vitamina E é utilizada dentro das quantidades recomendadas, encontrando-se em níveis inferiores aos 100% da VRN quer na toma de 1 comprimido, quer na toma de 2 comprimidos. Contudo, se atentarmos ao uso do ácido fólico e da vitamina B12, verificamos que em ambas as vitaminas e tomas recomendadas é excedido o valor de 100% da VRN.

No caso do ácido fólico para a toma de 1 comprimido, atinge os 125% da VRN, ou seja, excede a recomendação em 25%, mas no caso da toma de 2 comprimidos atinge os 250%, o que significa que a recomendação é ultrapassada em 150%.

³ O valor da recomendação do extrato de *Ginkgo biloba* foi retirado da monografia da EMA, como não se sabe efetivamente qual o tipo de extrato constantes no SA, optou-se por estabelecer a análise com base na variação entre a menor dosagem e a mais elevada. Não existe nenhum valor de recomendação oficial para a fosfatidilserina, pelo que o valor utilizado para análise foi os valores normalmente utilizados.

De acordo com os dados do Inquérito Alimentar em Portugal, um adulto ingere em média 282,8 µg de ácido fólico por dia, ou seja, consegue atingir e superar através da dieta os valores diários recomendados para esta vitamina que são de 200 µg (IAN-AF, 2017). Neste sentido, verifica-se que a suplementação de ácido fólico não é necessária para a maioria dos adultos em Portugal, aliás poderá colocar os valores de ingestão deste micronutriente em níveis bastante elevados, podendo até acarretar algumas complicações.

A ingestão de elevadas quantidades de ácido fólico tem sido estudada pela possibilidade de mascarar a deficiência em vitamina B12 até ao aparecimento de consequências neurológicas irreversíveis. Este nível de ingestão pode precipitar e exacerbar a anemia e sintomas cognitivos associados ao défice de vitamina B12. Tem-se equacionado também a possibilidade da elevada suplementação de ácido fólico poder acelerar a progressão das lesões pré-neoplásicas, aumentando o risco de cancro colorretal e outras formas de cancro em alguns indivíduos (ODS, 2016b).

Relativamente à vitamina B12 para a toma de 1 comprimido, são atingidos os 200% da VRN, excedendo a recomendação em 100%, enquanto no caso da toma de 2 comprimidos se atingem os 400% da recomendação, sendo assim superada em 300%.

A avaliação da ingestão média de vitamina B12 foi realizada através do Inquérito Alimentar em Portugal, tendo-se verificado que no país um adulto ingere em média 5,4 mg por dia, ou seja, um valor muito acima da recomendação diária de 2,5 µg (IAN-AF, 2017). Verifica-se assim que a suplementação de vitamina B12 não parece ser necessária, para a média dos adultos em Portugal. Naturalmente, atenta a variabilidade dos valores por faixa etária e por sexo, haverá elementos da população que requerem uma atenção específica para essa necessidade.

Os vários estudos elaborados evidenciaram que não existem efeitos adversos associados à ingestão de vitamina B12, quer pela via alimentar quer pela via da suplementação (ODS, 2016k).

Relativamente à *Ginkgo biloba*, a dosagem em que é empregue neste SA cumpre as recomendações na EMA no que respeita à TDR de 2 comprimidos, sendo que para 1 comprimido se encontra em valores inferiores à recomendação. Neste sentido, pode afirmar-se que para a toma de apenas 1 comprimido por dia não se consegue garantir a existência de um efeito fisiológico derivado do consumo deste extrato.

No caso das dosagens de fosfatidilserina neste SA pode verificar-se que para ambas as TDR (1 e 2 comprimidos) são muito inferiores às recomendações (embora não sejam recomendações oficiais, são as dosagens que normalmente se utilizam). Desta forma, não é possível indicar se esta substância terá ou não um efeito fisiológico. Tendo em consideração a análise realizada a este SA, verifica-se que não existe uma necessidade absoluta de suplementação destes nutrientes para os adultos em Portugal.

5.4.3. Suplemento C



O Suplemento C 30 comprimidos é um suplemento alimentar que se encontra disponível no mercado de farmácia a 13,45€, observação foi realizada através de consulta de preços na Farmácia Porfírio, a 27 de Junho de 2017.

Este suplemento apresenta algumas variações no que respeita à sua quota de mercado (em unidades), que em 2010 era de 3,0% e em 2016 de 1,7%. Esta quebra na quota de mercado decorreu de forma gradual e pouco acentuada, dado que em 2011 e 2012 desceu para os 2,5%, em 2013 para os 2,2% e em 2014 e 2015 para os 2,1% (cálculos efetuados com base nos dados fornecidos pela consultora hmR).

Este suplemento apresenta na sua composição vários minerais e vitaminas, nomeadamente 145 mg de magnésio, 8 mg de zinco, 2 mg de manganês, 1 mg de cobre, 25 µg de selénio, assim como 50 mg de vitamina B6, 30 mg de vitamina C, 5 mg de tiamina e outras 5 mg de riboflavina, 10 mg de vitamina E, 25 µg de crómio e 2,5 µg de vitamina D ("Magnesium-OK: Folheto informativo," 2013).

O fabricante do Suplemento C indica como toma diária recomendada um comprimido durante um período mínimo de três meses, mencionando que o consumidor não deve exceder a toma diária indicada e que não deverá consumir este suplemento no caso de reconhecida hipersensibilidade a algum componente. Adverte que um suplemento alimentar não deve ser usado como substituto de um regime alimentar equilibrado e variado e um estilo de vida saudável. É ainda evidenciado que os indivíduos com insuficiência renal só devem iniciar a toma deste suplemento sob aconselhamento médico, sendo contraindicado em casos de insuficiência renal grave. Aconselha as mulheres grávidas, a planear engravidar ou em período de aleitamento a procurar aconselhamento médico para a toma do suplemento em questão, embora não

existindo dados impeditivos para a toma, a mesma deverá ser validada pelo médico ("Magnesium-OK: Folheto informativo," 2013).

No Quadro 7, listam-se as substâncias e/ou ingredientes ativos, com a respetiva dosagem para a toma diária recomendada, assim como a percentagem de VRN e o valor de *Upper Limit* estabelecido para as substâncias e/ou ingredientes ativos incluídos.

Quadro 7 - Composição do Suplemento C, cálculo por TDR e %VRN

Composição	1 comp. (TDR)	%VRN	<i>Upper Limit</i>
Magnésio	145 mg	38,6	
Zinco	8 mg	80	25 mg
Manganês	2 mg	100	11 mg
Cobre	1 mg	100	5 mg
Selénio	25 µg	45,5	300 µg
Crómio	25 µg	62,5	250 µg
Tiamina (vitamina B1)	5 mg	454,5	
Riboflavina (vitamina B2)	5 mg	357,1	
Vitamina B6	50 mg	3571,4	25 mg
Vitamina C	30 mg	37,5	
Vitamina D	2,5 µg	50	500 µg
Vitamina E (alfa-tocoferol)	10 mg	83,3	300 mg

Analisando os minerais presentes neste suplemento, pode verificar-se que todos se encontram dentro das quantidades recomendadas, encontrando-se o magnésio (38,6% da VRN), zinco (80% da VRN), selénio (45,5% da VRN) e crómio (62,5% da VRN) em níveis inferiores aos 100% da VRN, enquanto o manganês e o cobre estão presentes na quantidade total da VRN (2 mg e 1 mg, respetivamente).

O consumo destes minerais em Portugal foi medido pelo Inquérito Alimentar Nacional, tendo-se verificado que em média os adultos ingerem quantidades suficientes de magnésio 283,7 mg e de zinco 10,2 mg, não tendo sido avaliados nem o selénio nem o crómio (IAN-AF, 2017).

No caso das vitaminas, verifica-se que as vitaminas C (37,5% da VRN), D (50% da VRN) e E (83,3% da VRN), encontram-se em níveis inferiores a 100% das VRN. Porém se observarmos o caso da tiamina e da riboflavina, verificamos que excedem as dosagens de 100% da VRN, enquanto que a vitamina B6 para além de exceder os valores da VRN, excede também os valores definidos como *Upper Limit*.

Em Portugal, um adulto ingere em média 121,2 mg de vitamina C, 8,2 µg de vitamina D e 10,2 mg de vitamina E (IAN-AF, 2017). Neste sentido, através da dieta os adultos portugueses conseguem suprir os aportes diários de vitamina C e D, ficando ligeiramente aquém da recomendação de vitamina E.

Relativamente à tiamina, neste suplemento, atingem os 454,5% da VRN, ou seja, 5 mg por comprimido e por dia. O Inquérito Alimentar em Portugal, revelou que um adulto em Portugal ingere em média 1,5 mg de tiamina por dia, conseguindo assim atingir, através da via alimentar, as recomendações diárias para esta vitamina que se estabelecem nos 1,1 mg (IAN-AF, 2017). Pode assim concluir-se que não parece existir uma necessidade de suplementar esta vitamina para a maioria dos adultos em Portugal.

A ingestão de quantidades elevadas de tiamina aparentemente não apresenta questões de segurança ou possíveis efeitos adversos, uma vez que as quantidades excessivas são excretadas pelo trato urinário (ODS, 2016h).

No que se refere à dosagem de riboflavina no suplemento Suplemento C, esta atinge os 357,1% da VRN. O aporte média desta vitamina por um adulto em Portugal foi identificado pelo Inquérito Alimentar Nacional, em 1,8 mg por dia, uma quantidade superior às necessidades estabelecidas em 1,4mg (IAN-AF, 2017).

A par da tiamina, a riboflavina não aparenta ter implicações na saúde quando ingerida em excesso, uma vez que a sua solubilidade e capacidade de absorção no trato gastrointestinal são limitadas. Embora não estejam definidos valores máximos nem consequências da ingestão excessiva de riboflavina, é necessária cautela na sua ingestão em quantidades elevadas (ODS, 2016f).

Em relação à vitamina B6, este suplemento apresenta uma quantidade de 3571,4% da VRN, um valor de 50 mg o que significa o dobro do *Upper Limit* estabelecido pela UE. Por outro lado, em média, um adulto em Portugal ingere 2,3 mg de vitamina B6, um aporte superior à recomendação estabelecida pela UE em 1,4 mg (IAN-AF, 2017).

O aporte elevado de vitamina B6 tem sido associado a possíveis neuropatias sensoriais graves e progressivas caracterizadas por ataxia (perda de controlo dos movimentos corporais). Estabeleceram-se também como consequências da ingestão elevada desta vitamina, o surgimento de sintomas como lesões dermatológicas dolorosas, fotossensibilidade, náuseas e azia. A literatura tem também revelado o aparecimento de situações pontais de defeitos congénitos nos lactentes de grávidas que tomaram suplementos de piridoxina na primeira metade da gestação. Contudo,

estudos mais recentes não encontram associação entre a suplementação contínua em grávidas a partir da sétima até à nona semana de gestação (ODS, 2016j).

Relativamente ao Suplemento C conclui-se que as vitaminas e minerais nele incluídas aparentemente não necessitam de suplementação, sendo que a vitamina B6 é aquela que aparenta maior extravasamento face ao estabelecido. Em média um adulto em Portugal consegue suprir as suas necessidades desta vitamina apenas com recurso à alimentação. Neste sentido e, tendo em consideração que a dosagem usada neste SA é superior ao *Upper Limit* estabelecido pela EFSA, o consumo deste SA poderá não ser adequado.

5.4.4. Suplemento D



O Suplemento D é um suplemento alimentar que se encontra disponível em mercado sob duas formas de apresentação distintas, embalagem com 30 comprimidos revestidos (Suplemento MM – ver Anexo I) ou embalagem com 60 comprimidos revestidos (Suplemento OO – ver Anexo I). Por esta razão e, como o suplemento é o mesmo, os dados de mercado das duas formas de apresentação foram agrupados, originando assim dados referentes ao Suplemento D, ou seja, a designação usada neste estudo para indicar o somatório dos dois tipos de embalagem.

Por este motivo, não foi possível calcular-se a sua quota de mercado ao longo dos 7 anos em estudo, uma vez que a existência do somatório de duas embalagens distintas não permite realizar os cálculos necessários. No entanto, o seu preço de venda ao público em mercado de farmácia é de 14,90€ a embalagem de 30 comprimidos revestidos e de 31,80€ a embalagem de 60 comprimidos revestidos. Esta observação foi realizada através de consulta de preços na Farmácia Porfírio, a 27 de Junho de 2017.

Este suplemento inclui na sua composição 1000 µg de luteína, e várias vitaminas, nomeadamente 800 µg de vitamina A, 5 µg de vitamina D, 18 mg de vitamina E (alfa-tocoferol), 30 µg de vitamina K, 120 mg de vitamina C, 1,65 mg de tiamina, 2,1 mg de riboflavina, 2,1 mg de vitamina B6, 3 µg de vitamina B12, 300 µg de ácido fólico, 75 µg de biotina, 24 mg de niacina, 9 mg de ácido pantoténico. Relativamente aos minerais engloba 162 mg de cálcio, 125 mg de fósforo, 100 mg de magnésio, 2,1 mg de ferro,

100 µg de iodo, 500 µg de cobre, 2 mg de manganês, 40 µg de crómio, 50 µg de molibdénio, 30 µg de selénio e 5 mg de zinco ("Centrum Select 50+: Folheto informativo,").

O fabricante do Suplemento D indica a toma de 1 comprimido por dia como toma diária recomendada, mencionando que o consumidor não deve exceder a toma diária indicada e em caso de sobredosagem acidental deverá consultar o médico. Adverte que não se deve utilizar um suplemento alimentar como um substituto de um regime alimentar equilibrado e variado e um estilo de vida saudável. É ainda identificado que as mulheres grávidas ou a amamentar devem recorrer a um outro suplemento da mesma gama, especialmente adaptado para essa população, devendo procurar aconselhamento médico ou farmacêutico ("Centrum Select 50+: Folheto informativo,").

No Quadro 8, incluem-se as substâncias e/ou ingredientes ativos, a dosagem respetiva para a toma diária recomendada, assim como a percentagem de VRN para as mesmas e o valor de *Upper Limit* estabelecido para as substâncias e/ou ingredientes ativos inclusos.

Quadro 8 - Composição do Suplemento D, cálculo por TDR e %VRN

Composição	1 comp. (TDR)	%VRN	<i>Upper Limit</i>
Vitamina A	800 µg	100	3000 µg
Vitamina D	5 µg	100	500 µg
Vitamina E (alfa-tocoferol)	18 mg	150	300 mg
Vitamina K	30 µg	40	
Vitamina C	120 mg	150	
Vitamina B1	1,65 mg	150	
Vitamina B2	2,1 mg	150	
Vitamina B6	2,1 mg	150	25 mg
Vitamina B12	3 µg	120	
Ácido Fólico	300 µg	150	1000 µg
Biotina	75 µg	150	
Niacina	24 mg	150	
Ácido Pantoténico	9 mg	150	
Luteína	1000 µg		
Cálcio	162 mg	20,3	2500 mg
Fósforo	125 mg	17,9	
Magnésio	100 mg	26,7	
Ferro	2,1 mg	15	
Iodo	100 µg	66,7	600 µg
Cobre	500 µg	50	5 mg

Manganésio	2 mg	100	11 mg
Crómio	40 µg	100	250 µg
Molibdénio	50 µg	100	600 µg
Selénio	30 µg	54,6	300 µg
Zinco	5 mg	50	25 mg

Observando os micronutrientes constantes na composição do Suplemento D, pode constatar-se que todos os minerais respeitam as recomendações, encontrando-se entre os 15% e os 100% da VRN. No que se refere às vitaminas, algumas cumprem igualmente as recomendações, como é o caso das vitaminas A, D e K, atingindo ente 40 e 100% da VRN. No entanto, existem várias vitaminas que excedem as recomendações estabelecidas, nomeadamente, a vitamina E (150% da VRN), a vitamina C (150% da VRN), a tiamina (150% da VRN), a riboflavina (150% da VRN), a vitamina B6 (150% da VRN), a vitamina B12 (120% da VRN), o ácido fólico (150% da VRN), a biotina (150% da VRN), a niacina (150% da VRN) e o ácido pantoténico (150% da VRN).

Relativamente à vitamina E, o Inquérito Alimentar realizado em Portugal identificou que os adultos residentes no país, consomem em média 10,8 mg por dia de tocoferol (derivado da vitamina E) (IAN-AF, 2017).

Os estudos científicos conduzidos ao longo dos anos têm demonstrado a inexistência de efeitos adversos provenientes da ingestão de elevadas quantidades de vitamina E pela via alimentar. No entanto, se este consumo excessivo tiver origem na toma de suplementos alimentares de alfa-tocoferol, poderá resultar em efeitos adversos como hemorragias por interrupção da coagulação sanguíneas em animais e, inibição da agregação plaquetária segundo dados *in vitro*. Um estudo realizado em indivíduos finlandeses sugeriu a possibilidade de um risco aumentado de acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico, quando os indivíduos consumiam 50 mg por dia de alfa-tocoferol por um período médio de 6 anos. Um outro estudo realizado com médicos, dos Estados Unidos da América, que apresentavam um consumo de 400UI (unidades internacionais) por dia de alfa-tocoferol durante 8 anos e, que na sua maioria tomavam aspirina, revelou que esta associação poderá conduzir ao aparecimento de sangramentos (ODS, 2016m).

Em Portugal, segundo o Inquérito Alimentar Nacional, um adulto ingere em média 121,6 mg de vitamina C, conseguindo assim suprir as suas necessidades diárias desta vitamina (IAN-AF, 2017).

A vitamina C, é uma vitamina que apresenta uma reduzida toxicidade, sendo que os sintomas mais comuns da sua elevada ingestão são a diarreia, náuseas, cólicas e outras perturbações gastrointestinais derivadas do seu efeito osmótico quando não é absorvida a nível intestinal. O elevado aporte de vitamina C pode conduzir ao aumento da absorção de ferro não-heme, o que pode originar um excesso de absorção de ferro. Esta situação não revela qualquer preocupação para os indivíduos saudáveis, contudo pode ser uma questão preocupante quando atentamos a indivíduos com hemocromatose hereditária, nestes casos, a situação descrita poderá exacerbar a sobrecarga de ferro e originar danos nos tecidos (ODS, 2016l).

O Inquérito Alimentar Nacional, revelou que um adulto em Portugal ingere em média 1,6 mg de tiamina por dia, conseguindo assim atingir, através da via alimentar, as recomendações diárias para esta vitamina (IAN-AF, 2017).

Aparentemente, o elevado aporte de tiamina não origina questões de segurança ou o desenvolvimento de possíveis efeitos adversos, dado que as quantidades excessivas são eliminadas diretamente através da excreção urinária (ODS, 2016h).

O aporte médio da riboflavina por um adulto em Portugal estabeleceu-se em 1,8 mg por dia, segundo os dados revelados pelo Inquérito Alimentar Nacional (IAN-AF, 2017).

A riboflavina não parece apresentar implicações na saúde humana quando o seu aporte é realizado em doses elevadas, uma vez que a sua solubilidade e capacidade de absorção no trato gastrointestinal são limitadas. Contudo e, apesar de não se encontrarem estabelecidos valores máximos nem consequências da ingestão excessiva desta vitamina, recomenda-se atenção às ingestões em dosagens elevadas (ODS, 2016f).

Em relação à vitamina B6, em média, um adulto em Portugal ingere 2,3 mg desta vitamina, um consumo que é superior à recomendação estabelecida pela UE em 1,4 mg (IAN-AF, 2017).

A ingestão de quantidades elevadas de vitamina B6 tem sido associada à possibilidade de ocorrência de neuropatias sensoriais graves e progressivas com ataxia (perda de controlo dos movimentos corporais). Associou-se igualmente a este tipo de ingestão a ocorrência de sintomas como lesões dermatológicas dolorosas, fotossensibilidade, náuseas e azia. Os estudos efetuados têm ainda identificado o aparecimento de situações pontuais de defeitos congénitos nos bebés de mulheres grávidas que consumiram suplementos de piridoxina na primeira metade da gestação.

No entanto, outros estudos mais recentes não revelaram qualquer associação entre a suplementação contínua em grávidas a partir da sétima até à nona semana de gestação (ODS, 2016j).

A determinação do aporte médio de vitamina B12 foi realizado através do Inquérito Alimentar em Portugal, constatando-se que no país um adulto ingere em média 5,4 mg por dia, ou seja, um valor muito acima da recomendação diária de 2,5 µg (IAN-AF, 2017).

A investigação científica elaborada até ao momento, demonstrou a inexistência de efeitos adversos decorrentes da ingestão de vitamina B12 em níveis elevados, quer essa ingestão tenha origem na via alimentar quer por via da suplementação (ODS, 2016k).

De acordo com os dados do Inquérito Alimentar Nacional, realizado em Portugal, um adulto ingere em média 261,5 µg de ácido fólico por dia, com uma mediana de 243, 1 µg, conseguindo assim atingir e superar através da dieta os valores diários recomendados para esta vitamina que são de 200 µg (IAN-AF, 2017). Haverá naturalmente que prestar atenção às faixas da população que se desviam do valor médio pois foi também conclusão do IAN que os micronutrientes com maior proporção da população abaixo das necessidades médias, a nível nacional, são o cálcio e os folatos, com percentagens superiores no sexo feminino e nos idosos. Estas proporções diminuem no grupo das grávidas para os folatos e para o ferro.

Essa atenção por parte dos profissionais de saúde deve também focar-se na ingestão acima da média pois o aporte de quantidades elevadas de ácido fólico tem sido estudado pela possibilidade de mascarar a deficiência de vitamina B12 até ao aparecimento de consequências neurológicas irreversíveis. Tem sido igualmente estudado por poder precipitar e exacerbar a anemia e sintomas cognitivos associados ao défice de vitamina B12. Equaciona-se ainda a possibilidade da elevada suplementação de ácido fólico poder acelerar a progressão das lesões pré-neoplásicas, aumentando assim o risco de cancro colorretal e outras formas de cancro, em alguns indivíduos (ODS, 2016b).

No caso da biotina, não existem dados disponíveis sobre a sua ingestão na população portuguesa (IAN-AF, 2017).

Os estudos realizados em seres humanos não evidenciaram níveis de toxicidade da biotina mesmo quando ingerida em doses altas, como 10 a 50 mg por dia ou 200mg por dia via oral ou 20 mg por dia via intravenosa. A única questão levantada pelos

estudos referente à ingestão de elevadas doses de biotina é a possibilidade de interferência com os resultados de alguns ensaios clínicos (ODS, 2017).

No que respeita à ingestão de niacina, em média um adulto em Portugal consome 41,5 mg por dia desta vitamina, de acordo com os dados do Inquérito Alimentar Nacional (IAN-AF, 2017).

As elevadas dosagens de niacina têm sido associadas a sintomas como elevação dos níveis de glicose sanguínea, lesões hepáticas, úlceras pépticas e erupções cutâneas. Na verdade, até as dosagens normais desta vitamina, sob algumas das suas formas, podem desencadear algumas manifestações quando se inicia a sua toma, sendo que apresentam uma tendência de melhoria com a regularização da mesma. Estas manifestações baseiam-se numa sensação de calor, vermelhidão, comichão ou formigueliro no rosto, pescoço, braços e tórax. As novas formas de ácido nicotínico reduzem estes efeitos e a nicotinamida não causa nenhum destes efeitos colaterais (U.S. National Library of Medicine, 2017a).

Relativamente ao ácido pantoténico, não existem dados disponíveis sobre a sua ingestão na população portuguesa (IAN-AF, 2017).

Os estudos realizados demonstram que o aporte elevado de ácido pantoténico apresenta apenas um possível sintoma, diarreia (U.S. National Library of Medicine, 2017b).

Em relação ao Suplemento D, verifica-se que várias vitaminas se encontram a exceder as recomendações estabelecidas. Na verdade, a maioria das vitaminas não apresenta necessidade de suplementação, contudo nas dosagens em que estas se encontram presentes, não se verifica o incumprimento dos limites máximos definidos.

5.4.5. Suplemento E



O Suplemento E, 30 comprimidos é um suplemento alimentar disponibilizado em mercado de farmácia por 15,30€, valor obtido através de consulta de preços na Farmácia Porfírio, a 27 de Junho de 2017.

A quota de mercado (em unidades) deste suplemento sofreu oscilações ao longo do período em estudo, tendo em 2010 a quota mais elevada 1,9% e em 2016 a quota mais baixa, inferior a 1% (mais concretamente, 0,9%). Este suplemento encontra-se a

perder quota de mercado desde 2010, perdendo entre 0,1% e 0,3% ao ano, obtendo em 2011 uma quota de 1,6%, em 2012 de 1,4%, em 2013 de 1,3%, em 2014 de 1,2% e, em 2015 1,1% (cálculos efetuados com base nos dados fornecidos pela consultora hmR).

A composição do Suplemento E engloba 300 mg de magnésio, 30 mg de vitamina C, 5 mg de cloridrato de betaína e, várias vitaminas do complexo B, nomeadamente, 0,23 mg de tiamina, 0,27 mg de riboflavina, 3 mg de niacina, 1 mg de ácido pantoténico, 10 mg de vitamina B6, 25 µg de biotina, 33 µg de ácido fólico e 0,43 µg de vitamina B12 ("Magnesium-B: Folheto informativo,").

O fabricante do Suplemento E indica a toma de 1 comprimido como toma diária recomendada, que deverá ser contínua por um período mínimo de três meses para otimização dos efeitos, menciona que o consumidor não deve exceder a toma diária indicada e que não deverá consumir este suplemento no caso de reconhecida hipersensibilidade a algum componente. Adverte também que um suplemento alimentar não deve ser utilizado como um substituto de um regime alimentar variado e equilibrado e um estilo de vida saudável. Evidencia ainda que os indivíduos com insuficiência renal só devem iniciar a toma deste suplemento sob aconselhamento médico, assim como pessoas com doenças crónicas ou a tomar alguma medicação específica que devem solicitar aconselhamento médico ou farmacêutico ("Magnesium-B: Folheto informativo,").

No Quadro 9, agrupam-se as substâncias e/ou ingredientes ativos, com a respetiva dosagem tendo em conta a toma diária recomendada, assim como a percentagem de VRN e o valor de *Upper Limit* estabelecido para as substâncias e/ou ingredientes ativos inclusos.

Quadro 9 - Composição do Suplemento E, cálculo por TDR e %VRN

Composição	1 comp. (TDR)	%VRN	<i>Upper Limit</i>
Magnésio	300 mg	80	
Vitamina B1	0,23 mg	21,2	
Vitamina B2	0,27 mg	19,1	
Vitamina B3	3 mg	18,8	
Vitamina B5	1 mg	16,7	
Vitamina B6	10 mg	714,3	25 mg
Vitamina B12	0,43 µg	17,2	
Vitamina C	30 mg	37,5	
Ácido Fólico	33 mg	16,7	1000 µg

Biotina	25 µg	50	
Cloridrato de betaina	5 mg		

Atentando aos micronutrientes presentes neste suplemento, pode verificar-se que todos são utilizados dentro das quantidades recomendadas, encontrando-se sempre em níveis inferiores aos 100% da VRN para a toma diária de 1 comprimido. Apenas uma vitamina, a vitamina B6, se evidencia por exceder o valor de 100% da VRN.

A dosagem da vitamina B6 na toma diária recomendada, 10 mg, atinge os 714,3% da VRN, no entanto e, apesar da dosagem em que a mesma se encontra exceder em muito a VRN, este valor não atinge nem fica perto do valor estabelecido de *Upper Limit* (25 mg).

O consumo médio de vitamina B6 por adulto em Portugal, situa-se em 2,3 mg, um valor de ingestão 1,6 vezes superior às necessidades estabelecidas pela UE (IAN-AF, 2017).

A ingestão de elevadas quantidades de vitamina B6 têm sido estudadas pela possibilidade de desenvolvimento de neuropatias sensoriais graves e progressivas manifestadas por ataxia (perda de controlo dos movimentos corporais). Verificou-se também uma associação entre o aporte elevado desta vitamina e o aparecimento de sintomatologia como lesões dermatológicas dolorosas, fotossensibilidade, náuseas e azia. Alguns estudos têm demonstrado o aparecimento pontual de defeitos congénitos em bebés de grávidas que tomaram suplementos de vitamina B6 durante a primeira metade da gestação. No entanto, outra literatura mais recente não demonstrou associação entre o consumo continuado da suplementação desta vitamina no primeiro trimestre (entre a sétima e a nona semanas) (ODS, 2016j).

Relativamente ao Suplemento E, praticamente todos os seus constituintes se encontram em doses dentro das recomendações estabelecidas a nível europeu. Existe, no entanto, uma vitamina que se destaca, a vitamina B6 que já é ingerida, por via alimentar, em quantidades superiores à recomendação e, que se encontra presente neste SA numa dose muito elevada. Apesar desta vitamina se encontrar numa dosagem elevada, a mesma não excede os *Upper Limit*, pelo que se recomenda particular precaução na utilização deste SA.

5.4.6. Suplemento F



O suplemento alimentar, Suplemento F tem 60 comprimidos, encontrando-se disponível em mercado de farmácia a 18,88€, valor obtido através de consulta de preços na Farmácia Porfírio, a 27 de Junho de 2017.

Este suplemento apresenta pequenas variações na quota de mercado (em unidades) ao longo dos 7 anos em análise, tendo inicialmente (em 2010) uma quota de 1,2% e em 2016 de 1,0%. Neste período temporal a quota teve variações entre os 0,1% e os 0,2%, sendo que em 2011 e 2012 se estabeleceu em 1,3%, em 2013 subiu para os 1,5%, tendo posteriormente descido em 2014 para os 1,3% e, em 2015 para os 1,2% (cálculos efetuados com base nos dados fornecidos pela consultora hmR).

O Suplemento F agrega na sua composição 600 mg de sulfato de glucosamina, 100 mg de sulfato de condroitina, e microminerais, dos quais 10 mg de vitamina E, 10 mg de vitamina B6 e 0,5 mg de manganês ("Optimus: Folheto informativo,").

O fabricante do Suplemento F indica a toma de 2 comprimidos como toma diária recomendada durante as primeiras 4 a 12 semanas, reduzindo-se posteriormente para 1 comprimido por dia, menciona ainda que o consumidor não deve exceder a toma diária indicada e que não deverá consumir este suplemento no caso de reconhecida hipersensibilidade a algum componente. Adverte que um suplemento alimentar não deve ser usado como um substituto de um regime alimentar variado e equilibrado e um estilo de vida saudável. Evidencia ainda que não deve ser utilizado por grávidas, mulheres a amamentar, indivíduos alérgicos à glucosamina ou marisco ou doentes a fazer medicação anticoagulante sem aconselhamento médico. Este suplemento contém sacarose, sendo apto para diabéticos, assim como lactose não deve ser administrado em indivíduos intolerantes à lactose e alguns açúcares. Menciona também que o suplemento pode originar perturbações gastrointestinais ("Optimus: Folheto informativo,").

No Quadro 10, sumarizam-se as substâncias e/ou ingredientes ativos, com a respetiva dosagem referente à toma diária recomendada, assim como a percentagem de VRN e o valor de *Upper Limit* estabelecido para as substâncias e/ou ingredientes ativos inclusos.

Quadro 10 - Composição do Suplemento F, cálculo por TDR e %VRN

Composição	1 comp.	2 comp. (TDR)	%VRN (2 comp. TDR)	<i>Upper Limit</i>	Recomendação ⁴
Sulfato de Glucosamina	600 mg	1200 mg			1500 mg
Sulfato de Condroitina	100 mg	200 mg			1200 mg
Manganês	0,5 mg	1 mg	50	11 mg	
Vitamina E	10 mg	20 mg	166,7	300 mg	
Vitamina B6	10 mg	20 mg	1428,5	25 mg	

Observando os micronutrientes presentes neste suplemento, pode verificar-se que o manganês se enquadra nas quantidades recomendadas, encontrando-se a metade da VRN para a toma diária de 2 comprimidos, assim como o sulfato de glucosamina e o sulfato de condroitina que se apresentam em valores inferiores às recomendações. Enquanto as vitaminas E e B6 se encontram em valores excessivos face às VRN.

A vitamina E atinge 166,7% da VRN, ou seja, uma dosagem de 20 mg por dia. No que respeita à dosagem da vitamina B6, esta atinge os 1428,5% da VRN, ou seja, 20mg, ficando assim num nível muito próximo do valor estabelecido de *Upper Limit* (25 mg).

O Inquérito Alimentar realizado em Portugal identificou que o consumo médio de tocoferol (derivado da vitamina E) pelos adultos residentes no país é de 10,8 mg por dia (IAN-AF, 2017).

A investigação realizada tem demonstrado que não existem efeitos adversos do consumo de elevadas quantidades de vitamina E pela via alimentar. Contudo, quando a ingestão excessiva provém de suplementos alimentares de alfa-tocoferol, pode resultar em hemorragias por interrupção da coagulação sanguíneas em animais e, inibição da agregação plaquetária segundo dados *in vitro*. Estudos realizados em humanos, sugerem a possibilidade de um risco aumentado de AVC hemorrágico em indivíduos a tomar alfa-tocoferol, sendo que num dos estudos os indivíduos de origem finlandesa consumiam 50 mg por dia por uma média de 6 anos. Um outro estudo realizado nos Estados Unidos da América com médicos que apresentavam um consumo de 400UI por dia durante 8 anos e, que na sua maioria tomavam aspirina, revelou que esta associação poderia conduzir ao aparecimento de sangramentos (ODS, 2016m).

Relativamente à vitamina B6 a quantidade em que se encontra neste suplemento é de 20 mg, o que equivale a 1428,5% da VRN desta vitamina. Por outro lado, a ingestão

⁴ Para o Sulfato de Glucosamina e Sulfato de Condroitina não existem recomendações oficiais, tendo sido avaliados segundo a dose normalmente recomendada (Hochberg MC, 2015).

média de vitamina B6 pelos adultos em Portugal situa-se em 2,3 mg por dia, valor que é superior às necessidades estabelecidas pela UE (IAN-AF, 2017).

Vários estudos têm relacionado o aporte elevado de vitamina com o desenvolvimento de neuropatias sensoriais graves e progressivas caracterizadas por ataxia (perda de controlo dos movimentos corporais). Constatou-se ainda a existência de uma associação entre a elevada ingestão desta vitamina e surgimento de sintomas como lesões dermatológicas dolorosas, fotossensibilidade, náuseas e azia. O consumo de suplementos alimentares de vitamina B6 durante a gestação, mais concretamente na primeira metade, foi associado por alguns estudos ao aparecimento pontual de defeitos congénitos nos bebés. Contudo, publicações científicas mais recentes não conseguiram demonstrar qualquer associação entre o consumo continuado de suplementos desta vitamina no primeiro trimestre (entre a sétima e a nona semanas) (ODS, 2016j).

Em relação ao Suplemento F conclui-se que a maioria das substâncias que constituem este SA se encontram em níveis inferiores às recomendações. O sulfato de glucosamina e, principalmente o sulfato de condroitina estão presentes em doses muito reduzidas, o que poderá indicar que a sua ingestão não terá qualquer efeito fisiológico. Por outro lado, as vitaminas E e B6 excedem as recomendações estabelecidas a nível europeu. O caso da vitamina B6 ganha particular relevância, uma vez que a sua ingestão média, por via alimentar, já excede as necessidades diárias de um adulto em Portugal. Desta forma, a sua presença num valor tão elevado (1428,5% da VRN), embora não supere o *Upper Limit* constitui uma situação de alerta.

5.4.7. Suplemento G



O Suplemento G encontra-se disponível em mercado sob duas formas de apresentação distintas, embalagem com 30 comprimidos (Suplemento PP – ver Anexo I) ou embalagem com 60 comprimidos (Suplemento RR – ver Anexo I). Por esta razão e, como o suplemento é o mesmo, os dados de mercado das duas formas de apresentação foram agrupados, originando assim dados referentes ao Suplemento G, ou seja, a designação usada neste estudo para indicar o somatório dos dois tipos de embalagem.

Por este motivo, não foi possível proceder-se ao cálculo da sua quota de mercado ao longo dos 7 anos em estudo, uma vez que a existência do somatório de duas embalagens distintas não permite realizar os cálculos necessários. No entanto, o seu preço de venda ao público em mercado de farmácia é de 12,40€ para a embalagem de 30 comprimidos e de 29,90€ para a embalagem de 60 comprimidos. Esta observação foi realizada através de consulta de preços na Farmácia Porfírio, a 27 de Junho de 2017.

A composição deste suplemento alimentar engloba 500 µg de luteína, assim como diversas vitaminas e minerais. Relativamente às vitaminas engloba 800 µg de vitamina A (25% como Beta-Caroteno), 5 µg de vitamina D, 15 mg de vitamina E (alfa-tocoferol), 30 µg de vitamina K, 100 mg de vitamina C, 1,4 mg de tiamina, 1,75 mg de riboflavina, 2 mg de vitamina B6, 2,5 µg de vitamina B12, 200 µg de ácido fólico, 62,5 µg de biotina, 20 mg de niacina (NE), 7,5 mg de ácido pantoténico. No caso dos minerais contém 162 mg de cálcio, 125 mg de fósforo, 100 mg de magnésio, 5 mg de ferro, 100 µg de iodo, 500 µg de cobre, 2 mg de manganês, 40 µg de crómio, 50 µg de molibdénio, 30 µg de selénio e 5 mg de zinco.

O fabricante do Suplemento G indica como toma diária recomendada a toma de 1 comprimido, mencionando que o consumidor não deve exceder a toma diária indicada e em caso de sobredosagem acidental deverá consultar o médico. Adverte que não se deve utilizar um suplemento alimentar como um substituto de um regime alimentar equilibrado e variado e um estilo de vida saudável. É ainda identificado que as mulheres grávidas ou a amamentar devem recorrer a um outro suplemento da mesma gama, especialmente adaptado para essa população, devendo procurar aconselhamento médico ou farmacêutico. Refere que este suplemento pode ser tomado por adultos e adolescentes a partir dos 12 anos de idade ("Centrum: Folheto informativo,").

No Quadro 11, englobam-se as substâncias e/ou ingredientes ativos, a respetiva dosagem tendo em consideração a toma diária recomendada, assim como a percentagem de VRN para as mesmas e o valor de *Upper Limit* estabelecido para as substâncias e/ou ingredientes ativos inclusos.

Quadro 11 - Composição Suplemento G, cálculo por TDR e %VRN

Composição	1 comp. (TDR)	%VRN	<i>Upper Limit</i>
Vitamina A	800 µg	100	3000 µg
Vitamina D	5 µg	100	500 µg

Vitamina E (alfa-tocoferol)	15 mg	125	300 µg
Vitamina K	30 µg	40	
Vitamina C	100 mg	125	
Vitamina B1	1,4 mg	127,3	
Vitamina B2	1,75 mg	125	
Vitamina B6	2 mg	142,9	25 mg
Vitamina B12	2,5 µg	100	
Ácido Fólico	200 µg	100	1000 µg
Biotina	62,5 µg	125	
Niacina	20 mg	125	
Ácido Pantoténico	7,5 mg	125	
Luteína	500 µg		
Cálcio	162 mg	20,3	2500 mg
Fósforo	125 mg	17,9	
Magnésio	100 mg	26,7	
Ferro	5 mg	35,7	
Iodo	100 µg	66,7	600 µg
Cobre	500 µg	50	5000 µg
Manganês	2 mg	100	11 mg
Crómio	40 µg	100	250 µg
Molibdénio	50 µg	100	600 µg
Selénio	30 µg	54,6	300 µg
Zinco	5 mg	50	25 mg

Atentando à composição do Suplemento G, verifica-se que todos os minerais cumprem as recomendações, encontrando-se entre os 17,9% e os 100% da VRN. Já no que respeita às vitaminas, algumas cumprem igualmente as recomendações, como é o caso das vitaminas A, D, K, B12 e ácido fólico atingindo valores entre os 40 e 100% da VRN. Contudo, encontram-se várias vitaminas que excedem as recomendações estabelecidas, nomeadamente, a vitamina E (125% da VRN), a vitamina C (125% da VRN), a tiamina (127,3% da VRN), a riboflavina (125% da VRN), a vitamina B6 (142,9% da VRN), a biotina (125% da VRN), a niacina (125% da VRN) e o ácido pantoténico (125% da VRN).

O Inquérito Alimentar Nacional, revelou que o consumo médio de à vitamina E, entre os adultos residentes em Portugal, é de 10,8 mg por dia de tocoferol (derivado da vitamina E) (IAN-AF, 2017).

A literatura tem evidenciado que a ingestão de quantidades elevadas de vitamina E proveniente de fontes alimentares não revela qualquer efeito tóxico. Todavia, se

origem do consumo excessivo forem os suplementos alimentares de alfa-tocoferol, poderão ocorrer hemorragias por interrupção da coagulação sanguíneas em animais e, inibição da agregação plaquetária segundo dados *in vitro*. Um estudo efetuado com participantes finlandeses com um consumo diário de 50 mg de alfa-tocoferol durante 6 anos, evidenciou a possibilidade de um risco aumentado de AVC hemorrágico. Por outro lado, um outro estudo desta feita realizado nos Estados Unidos da América, com indivíduos médicos a realizar um consumo diário de 400UI de alfa-tocoferol durante 8 anos e com um consumo concomitante de aspirina, constatou que esta associação poderá conduzir ao aparecimento de sangramentos (ODS, 2016m).

Em relação à vitamina C, verificou-se através do Inquérito Alimentar Nacional, que em Portugal, um adulto ingere em média 121,6 mg desta vitamina, sendo assim capaz de suprir as necessidades de vitamina C apenas pela via alimentar (IAN-AF, 2017).

O nível de toxicidade de vitamina C é muito residual, sendo que a ingestão de quantidades elevadas pode resultar em sintomas como diarreia, náuseas, cólicas e outras perturbações gastrointestinais derivadas do efeito osmótico desta vitamina quando não é absorvida a nível intestinal. O aumento da absorção de ferro não-heme e consequente excesso de absorção de ferro é uma consequência do aporte elevado de vitamina C. Esta situação não é um motivo de preocupação para os indivíduos saudáveis, porém se particularizarmos esta possibilidade para os indivíduos com hemocromatose hereditária, a situação poderá ser mais crítica, uma vez que existe a possibilidade de aumento da sobrecarga de ferro, podendo originar danos nos tecidos (ODS, 2016l).

O consumo médio de tiamina, por indivíduos adultos em Portugal foi estimado em 1,6 mg por dia, segundo os resultados apresentados do Inquérito Alimentar Nacional. Estes valores demonstram que em média os portugueses conseguem atingir as necessidades desta vitamina com recurso exclusivo às suas fontes alimentares (IAN-AF, 2017).

Os estudos realizados têm evidenciado que aparentemente não existem questões de segurança nem efeitos adversos da ingestão elevada de tiamina, uma vez que as quantidades excessivas são eliminadas diretamente através do trato urinário (ODS, 2016h).

O Inquérito Alimentar Nacional estimou que o aporte médio de riboflavina para um adulto em Portugal é de 1,8 mg por dia, valor capaz de suprir as necessidades estabelecidas para esta população em específico (IAN-AF, 2017).

Em relação à riboflavina, os estudos revelam que o consumo de doses elevadas desta vitamina parecem não ter implicações na saúde humana, dado que a sua solubilidade e capacidade de absorção no trato gastrointestinal são limitadas. No entanto e embora não se encontrem definidos valores máximos nem consequências da ingestão excessiva, recomenda-se cautela na ingestão de dosagens elevadas (ODS, 2016f).

O consumo de vitamina B6 pelos adultos em Portugal foi definido num valor médio diário de 2,3 mg, um nível de ingestão superior à recomendação estabelecida pela UE em 1,4 mg (IAN-AF, 2017).

Relativamente ao elevado aporte de vitamina B6, este tem sido associado à possibilidade de ocorrência de neuropatias sensoriais graves e progressivas caracterizadas por ataxia (perda de controlo dos movimentos corporais). Este tipo de ingestão foi também associado ao aparecimento de sintomas como lesões dermatológicas dolorosas, fotossensibilidade, náuseas e azia. Alguns estudos realizados com grávidas, identificaram o aparecimento pontual de defeitos congénitos em bebés, cujas mães fizeram suplementação de piridoxina durante a primeira metade da gestação. Por outro lado, alguns estudos mais recentes vieram revelar a inexistência de qualquer perturbação associada à suplementação contínua de grávidas entre a sétima e a nona semana de gestação (ODS, 2016j).

No caso da biotina, não existem dados disponíveis sobre a sua ingestão na população portuguesa (IAN-AF, 2017).

A toxicidade da biotina tem sido estudada nos seres humanos, contudo não se evidenciaram níveis tóxicos mesmo quando ingerida em doses altas, como 10 a 50 mg por dia ou 200mg por dia via oral ou 20 mg por dia via intravenosa. O consumo de biotina nestas doses elevadas foi apenas identificado pela possibilidade de interferir com os resultados de alguns ensaios clínicos (ODS, 2017).

O consumo médio diário de niacina por um adulto em Portugal foi estabelecido pelos resultados do Inquérito Alimentar Nacional em 41,5 mg, um valor que supera as necessidades desta população (IAN-AF, 2017).

A literatura tem associado as elevadas dosagens de niacina com sintomatologia como elevação dos níveis de glicose sanguínea, lesões hepáticas, úlceras pépticas e erupções cutâneas. Na verdade, já se sabia que as dosagens normais desta vitamina, sob algumas das suas formas, podem desencadear manifestações aquando do início da sua toma, apresentando uma tendência de melhoria quando a mesma se torna regular. Estas manifestações baseiam-se numa sensação de calor, vermelhidão,

comichão ou formigueiro no rosto, pescoço, braços e tórax. As novas formas de ácido nicotínico reduzem estes efeitos e a nicotinamida não causa nenhum destes efeitos colaterais (U.S. National Library of Medicine, 2017a).

No que respeita ao ácido pantoténico, não existem dados disponíveis sobre a sua ingestão na população portuguesa (IAN-AF, 2017).

Os estudos efetuados revelam que a ingestão elevada de ácido pantoténico apresenta apenas um possível sintoma, diarreia (U.S. National Library of Medicine, 2017b).

Relativamente ao Suplemento G pode verificar-se pela análise anterior que neste SA apenas algumas vitaminas se encontram em valores superiores às recomendações estabelecidas a nível europeu. Ainda assim, no que se refere a estas vitaminas em específico, consegue compreender-se que a grande maioria é ingerida em média, pela via alimentar, em dosagens suficientes para suprir as necessidades. Assim, verifica-se que na realidade, não existe uma necessidade premente de suplementar este tipo de nutrientes nos adultos portugueses.

Embora os seus consumos superem as recomendações, para a maioria das vitaminas em que isto se verifica, as consequências decorrentes desta situação não revelam ou revelam ligeiros efeitos adversos, à exceção dos casos da vitamina B6 e da niacina.

5.4.8. Suplemento H

O Suplemento H é um suplemento alimentar, apresentado sob a forma de uma solução oral de 5 ml, encontrando-se disponível em mercado de farmácia a 20,93€, valor obtido através de consulta de preços na Farmácia Porfírio, a 27 de Junho de 2017.

A quota de mercado (em volume) deste suplemento alimentar sofreu perdas ao longo de praticamente todo o período em estudo (2010 a 2015). Neste sentido, o Suplemento H apresentava inicialmente (2010) uma quota de 1,2%, tendo perdido 0,1% a cada ano, exceto no ano de 2016 que manteve a quota do ano anterior. Assim a quota de mercado deste suplemento em 2011 era de 1,1%, em 2012 de 1,0%, em 2013 de 0,9%, em 2014 de 0,8% e, em 2015 de 0,7%, mantendo esta quota também em 2016 (cálculos efetuados com base nos dados fornecidos pela consultora hmR).

A composição do Suplemento H engloba óleo de girassol, óleo de triglicerídeos de cadeia média, *Lactobacillus reuteri* Protectis (DSM 17938) e antiglomerante (dióxido de silício) ("BioGaia Gotas: Folheto informativo,").

O fabricante do Suplemento H indica que se devem tomar 5 gotas por dia antes ou depois das refeições, de preferência sempre à mesma hora, podendo estas gotas ser misturadas em água ou qualquer outra bebida fria, mencionando ainda que o consumidor não deve exceder a toma diária indicada. Adverte que um suplemento alimentar não deve ser usado como um substituto de um regime alimentar variado e equilibrado e um estilo de vida saudável. Evidencia que este suplemento é apto para diabéticos, intolerantes à lactose e celíacos ("BioGaia Gotas: Folheto informativo,").

No Quadro 12, incluem-se as substâncias e/ou ingredientes ativos e as respetiva dosagens.

Quadro 12 - Composição Suplemento H

Composição	Dosagens
<i>Lactobacillus reuteri</i> Protectis (DSM 17938)	Não identificadas
Óleo de girassol	Não identificadas
Óleo de triglicéridos de cadeia média	Não identificadas

Este suplemento não apresenta no seu folheto informativo, nem na sua rotulagem as quantidades dos seus constituintes, incluindo do *Lactobacillus reuteri*, o que impossibilita a realização da análise risco deste suplemento.

5.4.9. Suplemento I

No decorrer do espaço temporal em estudo, o Suplemento I apresentava-se sob o estatuto legal de suplemento alimentar, todavia este produto sofreu uma alteração do seu estatuto legal para medicamento não sujeito a receita médica.

A quota de mercado (em unidades) do Suplemento I enquanto SA foi calculada apenas para os anos em este figurou na listagem dos 20 SA mais vendidos em mercado de farmácia comunitária, ou seja, entre 2010 e 2014. Desta forma, a quota deste suplemento em 2010 e 2011 era de 1,5%, tendo reduzido em 2012 para 1,4%, em 2013 para 1,1% e, em 2014 para 0,8% (cálculos efetuados com base nos dados fornecidos pela consultora hmR).

As informações disponibilizadas sobre o produto Suplemento I, em termos de composição, de modo de utilização ou recomendações, referem-se exclusivamente ao produto enquanto medicamento não sujeito a receita médica, o que se afasta do propósito desta dissertação, motivo pelo qual não se estabeleceu a análise de risco para este produto.

5.4.10. Suplemento J



O suplemento alimentar Suplemento J é disponibilizado em embalagens com 28 saquetas, encontrando-se disponível em mercado de farmácia a 18,61€, valor obtido através de consulta de preços na Farmácia Porfírio, a 27 de Junho de 2017.

A quota de mercado (em volume) foi calculada apenas para os anos em que o Suplemento J se encontrou presente nas listagens dos 20 SA mais vendidos em mercado de farmácia comunitária, ou seja, entre 2012 e 2016. Inicialmente (2012) este suplemento apresentava uma quota de 0,8%, esta quota subiu para 1,0% em 2013, tendo-se mantido estável desde então até ao ano de 2016 (cálculos efetuados com base nos dados fornecidos pela consultora hmR).

A composição do Suplemento J engloba 1500 mg de sulfato de glucosamina, 1200 mg de sulfato de condroitina, 100 mg de extrato de harpagófito e 10 mg de ácido hialurónico (Farmácias Portuguesas, 2017d).

O fabricante do Suplemento J recomenda a toma diária de 1 a 2 saquetas dissolvidas num copo de água indica, advertindo que o consumidor não deve exceder a toma diária indicada e que um suplemento alimentar não deve ser usado como um substituto de um regime alimentar variado e equilibrado e um estilo de vida saudável (Farmácias Portuguesas, 2017d).

No Quadro 13, enquadram-se as substâncias e/ou ingredientes ativos, assim como a dosagem referente à toma diária recomendada, assim como a percentagem de VRN e o valor de *Upper Limit* estabelecido para as substâncias e/ou ingredientes ativos incluídos.

Quadro 13 - Composição do Suplemento J, cálculo das TDR e análise das recomendações

Composição	TDR 1 a 2 saquetas		Recomendações ⁵
	Por 1 saqueta	Por 2 saquetas	
Sulfato de Glucosamina	750 mg	1500 mg	1500 mg
Sulfato de Condroitina	600 mg	1200 mg	1200 mg
Extrato de Harpagófito	50 mg	100 mg	90 mg a 2,7 g
Ácido Hialurónico	5 mg	10 mg	

⁵ Para o sulfato de glucosamina e sulfato de condroitina não existem recomendações oficiais, avaliado segundo a dose normalmente recomendada (Hochberg MC, 2015). O valor da recomendação do extrato de harpagófito foi retirado da monografia da EMA, como não se sabe efetivamente qual o tipo de extrato constantes no SA, optou-se por estabelecer a análise com base na variação entre a menor dosagem e a mais elevada (EMA, 2016).

Observando o Quadro 13, verifica-se que o sulfato de glucosamina e o sulfato de condroitina seguem para a TDR de 2 saquetas a recomendação normal de ingestão. Por outro lado, o extrato de harpagófito encontra-se para qualquer uma das TDR em valores inferiores aos estabelecidos pela monografia da EMA. Neste sentido, conclui-se que o Suplemento J é um SA que se enquadra nas recomendações estabelecidas.

5.4.11. Suplemento K

O Suplemento K é um suplemento alimentar comercializado em embalagens de 10 saquetas, encontrando-se disponível em mercado de farmácia a 13,96€, valor obtido através de consulta de preços na Farmácia Porfírio, a 27 de Junho de 2017.

A quota de mercado deste suplemento apresenta uma quota de mercado (em volume) foi calculada apenas para os anos em que o Suplemento K constou nas listagens dos 20 SA mais vendidos em mercado de farmácia comunitária, ou seja, entre 2014 e 2016. Em 2014 a quota de mercado deste suplemento era de 1,0%, tendo conquistado quota ao longo dos dois anos seguintes, estabelecendo-se em 1,4% em 2015 e, em 1,8% em 2016 (cálculos efetuados com base nos dados fornecidos pela consultora hmR).

A composição do Suplemento K compreende 990 mg frutooligossacarídeos e 1x10⁹ UFC de estirpes bacterianas: *Lactobacillus casei*; *Lactobacillus rhamnosus*; *Streptococcus thermophilus*; *Bifidobacterium breve*; *Lactobacillus acidophilus*; *Bifidobacterium infantis*; *Lactobacillus bilgaricus* (Farmácias Portuguesas, 2017b).

O fabricante do Suplemento K indica a toma de 1 saqueta dissolvida em água, leite ou sumo como toma diária recomendada, durante ou depois das refeições, fazendo advertência para que o consumidor não exceda a toma diária indicada. Menciona ainda que um suplemento alimentar não deve ser usado como um substituto de um regime alimentar variado e equilibrado e um estilo de vida saudável. Indica que o Suplemento K pode ser utilizado por adultos e crianças de qualquer faixa etária (Farmácias Portuguesas, 2017b; Grupo Italfarmaco, 2016).

No Quadro 14, agrupam-se as substâncias e/ou ingredientes ativos, as respectivas dosagens com base na toma diária recomendada, assim como a percentagem de VRN e o valor de *Upper Limit* estabelecido para as substâncias e/ou ingredientes ativos inclusos.

Quadro 14 - Composição do Suplemento K, cálculo TDR

Composição	Por TDR (1 saqueta)
Frutooligossacarídeos	990 mg
<u>Estirpes bacterianas:</u>	1x10 ⁹ UFC (unidades formadoras de colónias)
<i>Lactobacillus casei</i>	
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	
<i>Streptococcus thermophilus</i>	
<i>Bifidobacterium breve</i>	
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	
<i>Bifidobacterium infantis</i>	
<i>Lactobacillus bulgaricus</i>	

Observando a composição do Suplemento K, verifica-se que o mesmo engloba vários probióticos, nomeadamente, *Lactobacillus*, *Streptococcus* e *Bifidobacterium*.

A análise deste suplemento é limitada pela inexistência de dosagens estabelecidas para cada um dos probióticos, pelas entidades oficiais da UE.

É possível estabelecer-se uma análise baseada na indicação do SA e nas indicações que têm sido estudadas para cada probiótico.

Neste sentido, verifica-se que o Suplemento K é indicado para o restabelecimento da flora intestinal em situações de diarreia, obstipação e síndrome do cólon irritável (Grupo Italfarmaco, 2016).

Relativamente aos probióticos, sabe-se que os *Lactobacillus casei* e os *Lactobacillus reuteri* podem promover à redução da duração da diarreia induzida por rotavírus e a modulação do sistema imunológico. Os *Lactobacillus rhamnosus* atuam no alívio da sintomatologia associada à doença inflamatória dos intestinos, na modulação do sistema imune, na redução da duração da diarreia provocada por rotavírus e, ainda na prevenção e tratamento da diarreia associada à toma de antibióticos. Esta última, utilização é paralela à da atuação dos *Lactobacillus acidophilus*. Por outro lado, os *Lactobacillus bulgaricus* e os *Streptococcus thermophilus* podem atuar na melhoria da digestão da lactose. As *Bifidobacterium breve* e as *Bifidobacterium infantis* aparentam possuir um efeito benéfico na redução da sintomatologia associada à doença do intestino irritável.

Desta forma pode concluir-se que os probióticos constituintes do Suplemento K têm sido estudados para a indicação que o suplemento apresenta. Contudo, e, tendo em consideração que não existem definidas dosagens de utilização diária de cada probiótico, recomenda-se precaução na sua utilização que preferencialmente deve ser realizada sob aconselhamento de um profissional de saúde.

5.4.12. Suplemento L

A Suplemento L foi em tempos um medicamento não sujeito a receita médica, que viu a sua AIM revogada a 4 de outubro de 2006 (Infomed).

Com a revogação da AIM, o seu fabricante decidiu introduzi-la novamente em mercado, mas desta vez sob o estatuto legal de SA.

O Suplemento L encontra-se disponível em mercado sob duas formas de apresentação distintas, embalagem com ampolas de 10ml (Suplemento QQ – ver Anexo I) ou embalagem com uma solução oral de 30g (Suplemento SS – ver Anexo I). Por este motivo e, como o suplemento é o mesmo, os dados de mercado das duas formas de apresentação foram agrupados, originando assim dados referentes à Suplemento L, ou seja, a designação usada neste estudo para indicar o somatório dos dois tipos de embalagem.

Neste sentido, não foi possível estabelecer a sua quota de mercado (em unidades) ao longo dos 7 anos em estudo, uma vez que a existência de duas embalagens distintas não permite realizar estes cálculos.

Embora este SA se encontre no mercado português, não se conseguiu encontrar informação *online* referente à sua composição nem a sua rotulagem. Foram visitados vários estabelecimentos comerciais (farmácias comunitárias, parafarmácias e espaços de saúde) para se tentar encontrar informação referente a este SA, contudo em nenhum dos espaços visitados este produto se encontrava disponível nem qualquer informação referente ao mesmo. Neste sentido e, apesar de o produto em questão ser um SA, não foi possível efetuar-se a sua análise de risco por falta de dados de composição e rotulagem.

5.4.13. Suplemento M



O Suplemento M - 20 ampolas é um suplemento alimentar disponibilizado em mercado de farmácia por 13,23€, valor obtido através de consulta de preços na Farmácia Porfírio, a 27 de Junho de 2017.

A quota de mercado (em unidades) deste suplemento foi calculada apenas para os anos em que o mesmo esteve presente na listagem dos 20 suplementos mais vendidos em mercado de farmácia comunitária, ou seja de 2010 a 2013. Neste

período, o Suplemento M obteve uma quota de 1,5% em 2010, reduziu em 2011 para os 1,1%, continuando a perder quota nos dois anos subsequentes, estabelecendo-se em 2012 nos 0,8% e em 2013 nos 0,7% (cálculos efetuados com base nos dados fornecidos pela consultora hmR).

A composição do Suplemento M por 2 ampolas engloba 40 µg de vitamina B12, 1000 mg de glicina e menos de 12 mg de hematoporfirina ("Panvitol," 2017).

O fabricante do Suplemento M indica a toma de 2 a 3 ampolas como toma diária recomendada, advertindo que um suplemento alimentar não deve ser utilizado como um substituto de um regime alimentar variado e equilibrado e um estilo de vida saudável. Destaca que os indivíduos diabéticos ou hipertensos, assim como grávidas e mulheres a amamentar apenas devem iniciar a toma deste suplemento sob aconselhamento médico ou farmacêutico. É ainda advertido que este suplemento pode originar náuseas e vômitos, anemia hemolítica e trombocitopenia ("Panvitol," 2017).

No Quadro 15, enquadram-se as substâncias e/ou ingredientes ativos, com a respetiva dosagem tendo em conta a toma diária recomendada, assim como a percentagem de VRN e o valor de *Upper Limit* estabelecido para as substâncias e/ou ingredientes ativos inclusos.

Quadro 15 - Composição Panvitol, cálculo por TDR e %VRN

Composição	2 ampolas (TDR)	%VRN	3 ampolas (TDR)	%VRN	<i>Upper Limit</i>
Vitamina B12	40 µg	1600	60 µg	2400	
Glicina	1000 mg				
Hematoporfirina	12 mg				

A vitamina B12 encontra-se na dosagem de 40 µg para a toma de 2 ampolas, atingindo assim os 1600% da VRN, enquanto no caso da toma de 3 ampolas se atingem os 2400% da recomendação, correspondente a 60 µg.

O aporte médio de vitamina B12 foi estabelecido pelos resultados do Inquérito Alimentar em Portugal, tendo-se verificado que no país um adulto ingere em média 5,4 mg por dia. Este valor encontra-se muito acima da recomendação diária, verificando-se assim que a suplementação desta vitamina não aparente ser necessária, para a média dos adultos em Portugal (IAN-AF, 2017).

A ingestão de vitamina B12 através da alimentação ou da suplementação tem sido estudada, no entanto, não existem evidências de efeitos adversos associados a estes níveis de ingestão (ODS, 2016k).

Em relação ao Suplemento M conclui-se que a sua composição engloba uma vitamina, a vitamina B12, em dosagens bastante elevadas face às recomendações estabelecidas. Por outro lado, sabe-se que a ingestão desta vitamina por via alimentar também supera os níveis estabelecidos para um adulto em Portugal, não sendo assim necessário proceder-se à sua suplementação. Embora não se encontrem descritos na literatura efeitos adversos decorrentes de um aporte elevado de vitamina B12, recomenda-se precaução na utilização deste tipo de suplementação e nas suas dosagens.

5.4.14. Suplemento N



O Suplemento N é um suplemento alimentar comercializado em embalagens de 20 cápsulas, encontrando-se em mercado de farmácia por 19,35€, valor obtido através de consulta de preços na Farmácia Porfírio, a 27 de Junho de 2017.

A quota de mercado (em unidades) deste suplemento foi calculada apenas para os anos em que este constou na listagem dos 20 suplementos mais vendidos em mercado de farmácia comunitária, ou seja, de 2012 a 2016. No decorrer deste período, o Suplemento N apresentou uma quota de 0,7% em 2012, 2013 e 2016, tendo sofrido um aumento ligeiro de quota em 2014 para 0,9%, seguida de uma redução no ano seguinte (2015) para 0,8% (cálculos efetuados com base nos dados fornecidos pela consultora hmR).

Este suplemento agrega na sua composição 200 mg de ómega-3 assim como várias vitaminas e minerais, nomeadamente 40 mg de vitamina C, 16 mg de niacina, 6 mg de ácido pantoténico, 1,4 mg de riboflavina, 1,4 mg de vitamina B6, 1,1 mg de tiamina, 400 µg de ácido fólico, 50 µg de biotina, 5 µg de vitamina D e 2,5 µg de vitamina B12. Relativamente aos minerais engloba 28 mg de ferro, 10 mg de zinco, 200 µg de iodo e 55 µg de selénio ("Natalben Supra: Folheto informativo,").

O fabricante do Suplemento N indica que a toma diária do suplemento é de 1 cápsula por dia, advertindo que não se deve exceder a toma recomendada e que um suplemento alimentar não deve ser utilizado como um substituto de um regime alimentar variado e equilibrado e um estilo de vida saudável. Destaca que o suplemento não é aconselhado para indivíduos com hipersensibilidade ao peixe, uma

vez que contém ómega-3 proveniente do peixe. Identifica que o Suplemento N pode ser utilizado durante toda a gravidez e que se deve iniciar a sua toma a partir do momento em que se planeia a gravidez. É ainda referido que este suplemento não contém açúcar nem glúten ("Natalben Supra: Folheto informativo,").

No Quadro 16, enumeram-se as substâncias e/ou ingredientes ativos, a sua dosagem considerando a toma diária recomendada, assim como a percentagem de VRN e o valor de *Upper Limit* estabelecido para as substâncias e/ou ingredientes ativos incluídos.

Quadro 16 - Composição Suplemento N, cálculo por TDR e %VRN

Composição	1 cápsula (TDR)	%VRN	<i>Upper Limit</i>
Ácido Fólico	400 µg	200	1000 µg
Vitamina B12	2,5 µg	100	
Vitamina B6	1,4 mg	100	25 mg
Vitamina B1	1,1 mg	100	
Vitamina B2	1,4 mg	100	
Vitamina B3	16 mg	100	
Ácido Pantoténico	6 mg	100	
Biotina	50 µg	100	
Vitamina C	40 mg	50	
Vitamina D	5 µg	100	500 µg
Iodo	200 µg	133,3	600 µg
Ferro	28 mg	200	
Zinco	10 mg	100	25 mg
Selénio	55 µg	100	300 µg
Omega-3	200 mg		

Atentando aos micronutrientes presentes neste suplemento, verifica-se que praticamente todas as vitaminas e minerais respeitam as VRN, para a toma diária de 1 comprimido. Apenas o ácido fólico, o iodo e o ferro excedem as VRN, atingindo os 200%, 133,3% e 200% respetivamente. No caso de todos os outros micronutrientes, praticamente todos atingem os 100% da VRN à exceção da vitamina C que apenas alcança os 50% da VRN.

Relativamente ao ácido fólico, o Inquérito Alimentar realizado em Portugal, estimou que em média um adulto em Portugal ingere por dia 282,8 µg desta vitamina, valor que já supera as recomendações diárias (IAN-AF, 2017).

Encontram-se definidos na literatura as consequências do aporte de quantidades elevadas de ácido fólico. Esta situação tem sido estudada pela possibilidade de mascarar a deficiência em vitamina B12 até ao aparecimento de consequências neurológicas irreversíveis. O aporte elevado de ácido fólico pode conduzir ou mesmo acentuar a anemia e sintomas cognitivos associados ao défice de vitamina B12. A par desta possibilidade, também se tem investigado a possibilidade da elevada suplementação de ácido fólico poder precipitar a progressão das lesões pré-neoplásicas, aumentando assim o risco de cancro colorretal e outras formas de cancro, em alguns indivíduos (ODS, 2016b).

No caso do iodo, não existem dados disponíveis sobre a sua ingestão na população portuguesa (IAN-AF, 2017).

O consumo elevado de iodo pode desencadear sintomatologia idêntica à sua deficiência, ou seja, sintomas como bócio pela estimulação da hormona TSH, e hipotireoidismo. Contudo os estudos científicos têm revelado que a ingestão elevada deste nutriente pode conduzir a hipertireoidismo, tireoidite e cancro da tireóide. A intoxicação por iodo é rara e normalmente decorre da ingestão de vários gramas provocando sintomas como sensação de queimadura na boca, garganta e estômago, febre, dores abdominais, náuseas e vômitos, diarreia, reduzidas pulsações e até mesmo coma (ODS, 2011).

Na realidade a resposta à ingestão excessiva de iodo varia conforme os indivíduos e, nalguns casos, como indivíduos com doenças autoimunes da tireóide ou com deficiência deste mineral, podem sofrer consequências adversas com a ingestão de doses de iodo que são consideradas seguras para a população em geral (ODS, 2011). O Inquérito Alimentar Nacional, verificou que o consumo de ferro para a média dos adultos em Portugal estabeleceu-se em 13,2 mg por dia, um valor ligeiramente abaixo da recomendação estabelecida pela UE (IAN-AF, 2017).

Apesar do valor de ingestão de ferro com base na alimentação ser ligeiramente inferior à recomendação, com a toma da suplementação, a ingestão total deste mineral irá exceder significativamente as recomendações.

Assim é crucial compreender quais os efeitos que a ingestão excessiva de ferro poderá acarretar. A ingestão de suplementos ou medicamentos em dosagens da ordem dos 20 mg por kg (quilogramas) de peso corporal pode conduzir ao aparecimento de perturbações gástricas, obstipação, náuseas e vômitos, dores abdominais e fraqueza. Outra das consequências associadas à toma de suplementos

com dosagens de 25 mg ou mais de ferro elementar é a possibilidade de redução da absorção de zinco e das suas concentrações plasmáticas. Se observarmos casos mais graves, em que a suplementação incluía a ingestão única de uma dosagem na ordem dos 60 mg por kg corporal, as consequências serão mais graves, conduzindo mesmo à falência de órgãos, coma, convulsões e, em último caso à morte (ODS, 2016c).

Relativamente ao Suplemento N embora se tenha verificado que alguns nutrientes excedem as recomendações estabelecidas pela legislação, importa referir que este suplemento é destinado a um público-alvo muito particular, mulheres grávidas ou a pensar em engravidar. Neste sentido, os valores mais elevados de ácido fólico, ferro e iodo são justificados pelo aumento das suas necessidades durante este período específico da vida das mulheres. A única advertência que se pode fazer em relação a este SA é que o mesmo apenas deve ser tomado com aconselhamento médico prévio.

5.4.15. Suplemento O

Durante o período em análise por este estudo, o Suplemento O encontra-se sob a categorização de suplemento alimentar, contudo, neste momento este produto mudou a seu estatuto legal para dispositivo médico de classe II.

A quota de mercado (em unidades) do Suplemento O enquanto SA foi calculada apenas para os anos em que figurou na listagem dos 20 suplementos mais vendidos em mercado de farmácia comunitária, ou seja, de 2014 a 2016. No decurso deste período, este suplemento revelou uma quota de 1,1% em 2014, tendo aumentado para 1,4% em 2015 e, reduzido novamente para 1,3% em 2016 (cálculos efetuados com base nos dados fornecidos pela consultora hmR).

A informação disponível atualmente sobre o Suplemento O, em termos de composição, de modo de utilização, recomendações, entre outras, refere-se exclusivamente ao produto enquanto dispositivo médico de classe II, o que se afasta do propósito desta dissertação, motivo pelo qual não se estabeleceu a análise de risco para este produto.

5.4.16. Suplemento P



O Suplemento P é um suplemento alimentar comercializado em embalagens de 60 cápsulas, disponibilizado aos consumidores em mercado de farmácia por 25,85€, valor obtido através de consulta de preços na Farmácia Porfírio, a 27 de Junho de 2017.

A quota de mercado (em unidades) deste suplemento foi calculada somente para os anos em o mesmo esteve presente na listagem dos 20 suplementos mais vendidos em mercado de farmácia comunitária, ou seja, de 2011 a 2015. Neste período, o Suplemento P revelou uma quota de 0,8% em 2011, com ligeiras variações de ganho e outras de perda de quota. Assim, em 2012 a sua quota era de 0,9%, em 2013 de 0,8%, em 2014 de 0,7% e, por fim, em 2015 de 0,6% (cálculos efetuados com base nos dados fornecidos pela consultora hmR).

O Suplemento P engloba na sua composição 1015 mg de óleo de peixe, dos quais 600 mg são ácidos gordos ómega-3 e 360 mg são DHA. Contém também 180 mg de vitamina C, 30 mg de vitamina E, 10 mg de luteína e 2 mg de zeaxantina ("PreserVision 3," 2017).

O fabricante do Suplemento P indica a toma de 2 cápsulas como toma diária recomendada. Adverte para que não se exceda a toma recomendada e, refere que um suplemento alimentar não deve ser utilizado como um substituto de um regime alimentar variado e equilibrado e um estilo de vida saudável. Destaca ainda que não se deve tomar o suplemento em questão em casos de alergia a algum dos seus constituintes ("PreserVision 3," 2017).

No Quadro 17, enquadram-se as substâncias e/ou ingredientes ativos, a respetiva dosagem para a toma diária recomendada, assim como a percentagem de VRN e o valor de *Upper Limit* estabelecido para as substâncias e/ou ingredientes ativos inclusos.

Quadro 17 - Composição do Suplemento P, cálculo da TDR e %VRN

Composição	2 cápsulas (TDR)	%VRN	<i>Upper Limit</i>
Vitamina E	30 mg	250	300 mg
Vitamina C	180 mg	225	
Zinco	15 mg	150	25 mg
Óleo de peixe, do qual:	1015 mg		
Ácidos gordos ómega 3, dos quais:	600 mg		
DHA	360 mg		
Luteína	10 mg		
Zeaxantina	2 mg		

No caso das vitaminas e minerais, verifica-se todos se encontram acima dos 100% da VRN, atingindo no caso da vitamina E os 250% da VRN, da vitamina C os 225% da VRN, e, no caso do zinco os 150% da VRN.

Em Portugal, um adulto ingere em média 10,8 mg de tocoferol (vitamina E), 121,6 mg de vitamina C e, 11,2 mg de zinco (IAN-AF, 2017). Neste sentido, através da dieta os adultos portugueses conseguem suprir os aportes diários de vitamina C e zinco, ficando ligeiramente à quem da recomendação de vitamina E.

A investigação efetuada tem demonstrado que não existem efeitos adversos do consumo de elevadas quantidades de vitamina E pela via alimentar. No entanto, se a ingestão excessiva for realizada através do consumo de suplementos alimentares de alfa-tocoferol, poderá resultar em hemorragias por interrupção da coagulação sanguíneas em animais e, inibição da agregação plaquetária segundo dados *in vitro*. Os estudos efetuados em humanos, sugerem a possibilidade de um risco aumentado de AVC hemorrágico, sendo os participantes de origem finlandesa e, com ingestão de 50 mg por dia de alfa-tocoferol por um período médio de 6 anos. Num outro estudo realizado com médicos dos Estados Unidos da América que apresentavam um consumo de 400UI por dia durante 8 anos e, que na sua maioria tomavam aspirina, revelou que esta associação poderia conduzir ao aparecimento de sangramentos (ODS, 2016m).

Relativamente à vitamina C, é uma vitamina que apresenta uma reduzida toxicidade, sendo que a sintomatologia mais recorrente quando ingerida em doses elevadas são a diarreia, náuseas, cólicas e outras perturbações gastrointestinais derivados do efeito osmótico desta vitamina quando não é absorvida a nível intestinal. A ingestão de elevadas quantidades de vitamina C pode conduzir ao aumento da absorção de ferro não-heme, podendo assim causar um excesso de absorção de ferro. Esta questão não aparenta ser uma preocupação para os indivíduos saudáveis, mas pode sê-lo no caso de indivíduos com hemocromatose hereditária, na qual esta situação poderia exacerbar a sobrecarga de ferro e originar danos nos tecidos (ODS, 2016l).

No que se refere ao zinco, os efeitos adversos agudos da sua ingestão em doses elevadas podem incluir dores de cabeça, perda de apetite e perturbações gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e cólicas. Contudo, se atentarmos na ingestão de zinco em quantidades diárias da ordem dos 150 a 450 mg, estas têm sido associadas a efeitos crónicos como redução do teor de cobre, da função

imunitária e níveis reduzidos de lipoproteínas de alta densidade. Doses mais baixas, mas igualmente superiores às recomendações, tem sido associadas à diminuição dos marcadores dos níveis de cobre (quantidades de zinco da ordem das 60 mg por dia até 10 semanas) e problemas genito-urinários (quantidades de zinco da ordem dos 80 mg por dia durante 6,3 anos em média) (ODS, 2016n).

Em relação ao Suplemento P pode concluir-se que as vitaminas e o mineral que englobam a sua constituição se encontram em dosagens superiores às recomendações estabelecidas pela legislação. Pela análise previamente realizada depreende-se que os adultos em Portugal conseguem suprir as suas necessidades de vitamina C e zinco através de fontes alimentares, não se verificando por isso a necessidade de recorrer a suplementos alimentares. A vitamina E encontra-se em níveis elevados, contudo a sua obtenção proveniente da alimentação (sob a forma de tocoferóis) é ligeiramente inferior aos aportes de ingestão necessários. Desta forma, pode concluir-se que a toma deste suplemento não parece ser necessária, quando se analisa a subpopulação dos adultos em Portugal.

5.4.17. Suplemento Q



O suplemento alimentar Suplemento Q é apresentado sob a forma de comprimidos efervescentes em embalagens de 20 comprimidos, disponibilizado em mercado de farmácia por 5,93€, valor obtido através de consulta de preços na Farmácia Porfírio, a 27 de Junho de 2017.

A quota de mercado (em unidades) do Suplemento Q foi calculada apenas para os anos em este suplemento constou nas listagens dos 20 suplementos mais vendidos em mercado de farmácia comunitária, ou seja, a partir de 2013 e até 2016. Durante este período, o Suplemento Q apresentou uma quota de 0,8% entre 2013 e 2015, tendo sofrido uma ligeira quebra em 2016 para os 0,7% (cálculos efetuados com base nos dados fornecidos pela consultora hmR).

A composição deste suplemento compreende 1000 mg de ácido ascórbico e 10 mg de zinco ("Redoxon +Zn: Folheto informativo," 2012).

O fabricante do Suplemento Q indica como toma diária recomendada a toma de 1 comprimido efervescente dissolvido num copo de água. Alerta para que não se exceda

a toma recomendada, referindo ainda que um suplemento alimentar não deve ser utilizado como um substituto de um regime alimentar variado e equilibrado e um estilo de vida saudável. Adverte também que este suplemento não deve ser tomado em casos de hipersensibilidade ou alergia a algum dos seus constituintes ("Redoxon +Zn: Folheto informativo," 2012).

No Quadro 18, listam-se as substâncias e/ou ingredientes ativos, a sua dosagem tendo em consideração a toma diária recomendada, assim como a percentagem de VRN e o valor de *Upper Limit* estabelecido para as substâncias e/ou ingredientes ativos inclusos.

Quadro 18 - Composição do Suplemento Q, cálculo da TDR e %VRN

Composição	1 comp. (TDR)	%VRN	<i>Upper Limit</i>
Ácido ascórbico	1000 mg	1250	
Zinco	10 mg	100	25 mg

Observando as substâncias/ ingredientes ativos constantes neste suplemento, pode constatar-se que a vitamina C se encontra numa dosagem muito superior às recomendações estabelecidas, atingindo os 1250% da VRN. Por outro lado, o zinco cumpre a recomendação, encontrando-se na dosagem equivalente a 100% da VRN.

O Inquérito Alimentar realizado em Portugal, demonstrou que em média, um adulto ingere 121,6 mg de vitamina C e, 11,2 mg de zinco. Desta forma, verifica-se que a em média os adultos residentes em Portugal conseguem suprir as suas necessidades diárias de vitamina C e zinco, indicando assim que não existe necessidade de se proceder à suplementação deste dois nutrientes (IAN-AF, 2017).

No que respeita à vitamina C, o nutriente que se encontra em excesso no Suplemento Q, é uma vitamina que revela uma toxicidade reduzida. Os sintomas por norma associada à ingestão desta vitamina em doses elevadas são a diarreia, náuseas, cólicas e outras perturbações gastrointestinais derivadas do efeito osmótico desta vitamina quando não é absorvida a nível intestinal (ODS, 2016l).

No entanto, a ingestão de elevadas quantidades de vitamina C pode também conduzir ao aumento da absorção de ferro não-heme, o que pode conduzir à excessiva absorção de ferro. Esta questão não é preocupante para os indivíduos saudáveis, contudo pode ser no caso de indivíduos com hemocromatose hereditária, para os

quais esta situação poderia exacerbar a sobrecarga de ferro e originar danos nos tecidos (ODS, 2016l).

Relativamente ao Suplemento Q pode concluir-se que a sua utilização não parece ser necessária, uma vez que um adulto em Portugal consegue suprir as suas necessidades quer de vitamina C (ácido ascórbico) quer de zinco através de fontes alimentares.

5.4.18. Suplemento R



O Suplemento R é um suplemento alimentar disponível em embalagens de 16 pastilhas, acessível em mercado de farmácia por 5,50€, valor obtido através de consulta de preços na Farmácia Porfírio, a 27 de Junho de 2017.

A quota de mercado (em unidades) deste suplemento foi calculada apenas para os anos em o Suplemento R constou na listagem dos 20 suplementos mais vendidos em mercado de farmácia comunitária, ou seja, de 2010 a 2012. Neste período, este SA apresentou uma quota de 1,3% em 2010, tendo sofrido ligeiras perdas ao longo dos dois anos seguintes, atingindo 1,1% em 2011 e 0,9% em 2012 (cálculos efetuados com base nos dados fornecidos pela consultora hmR).

O Suplemento R engloba na sua composição 24 mg de extrato aquoso seco das sumidades floridas do eríssimo, 12 mg de extrato da flor de matricária e, 2,3 g de sorbitol (por pastilha) (Farmácias Portuguesas, 2017a).

O fabricante do Suplemento R recomenda como toma diária a ingestão de 4 a 6 pastilhas para chupar ou deixar dissolver sem mastigar. Adverte ainda que não se deve exceder a toma recomendada e, referindo que um suplemento alimentar não deve ser utilizado como um substituto de um regime alimentar variado e equilibrado e um estilo de vida saudável. Destaca ainda que não o suplemento não é recomendado para crianças com idade inferior a 6 anos, para grávidas ou mulheres a amamentar (Farmácias Portuguesas, 2017a).

No Quadro 19, listam-se as substâncias e/ou ingredientes ativos, a sua dosagem tendo em consideração a toma diária recomendada, assim como as recomendações da EMA para cada extrato.

Quadro 19 - Composição do Suplemento R, cálculo da TDR e recomendações da EMA para cada extrato

Composição	TDR 2 a 4 pastilhas (adulto)					Recomendação EMA ⁶
	Por 2 pastilhas	Por 3 pastilhas	Por 4 pastilhas	Por 5 pastilhas	Por 6 pastilhas	
Erísimo: Extrato aquoso seco das sumidades floridas	48 mg	72 mg	96 mg	120 mg	144 mg	75 a 120 mg
Matricaria: Extrato da flor	24 mg	36 mg	48 mg	60 mg	72 mg	

Atentando-se à composição do Suplemento R, verifica-se que o extrato de erísimo respeita as recomendações constantes na monografia da EMA até à TDR de 5 pastilhas, quando se observa a TDR de 6 pastilhas esta recomendação é excedida. Embora não se encontrem descritos efeitos adversos nem episódios de *overdose* associados a esta planta deve procurar-se não exceder as quantidades recomendadas.

Não é possível estabelecer um comparativo entre as dosagens do extrato de matricária utilizadas neste SA e as dosagens estabelecidas pela monografia da EMA. Nesta monografia, a EMA identifica que os extratos recomendados para o tratamento de infeções da boca e garganta são extratos líquidos, não estando estes elegíveis para utilização em fórmulas sólidas como as pastilhas usadas neste SA.

Pela análise realizada anteriormente, observa-se que um dos extratos excede a recomendação estabelecida para a TDR máxima. Acresce ainda a impossibilidade de avaliação do outro extrato não sendo assim possível perceber se se encontra em dosagens adequadas ou excessivas. Recomenda-se assim cautela na utilização deste SA.

5.4.19. Suplemento S



⁶ O valor da recomendação do extrato de erísimo e matricaria foram retirados da monografia da EMA, apesar do Suplemento R, apresentar um maior detalhe referente aos extratos, ainda assim não se consegue identificar exatamente quais constantes no SA, tendo-se optado por estabelecer a análise com base na variação entre a menor dosagem e a mais elevada (EMA, 2014, 2015c).

O Suplemento S é um suplemento alimentar disponível numa embalagem de 200ml, acessível em mercado de farmácia por 13,23€, valor obtido através de consulta de preços na Farmácia Porfírio, a 27 de Junho de 2017.

A quota de mercado (em unidades) do Suplemento S foi calculada somente para os anos em o mesmo figurou na listagem dos 20 SA mais vendidos em mercado de farmácia comunitária, ou seja, de 2010 a 2013. No decurso deste espaço temporal, a quota de mercado deste suplemento sofreu ligeiras oscilações. Inicialmente, em 2010 a quota era de 0,9%, tendo descido para 0,8% em 2011 e mantido este valor no ano seguinte (2012), já em 2013 voltou a cair, desta feita para 0,7% (cálculos efetuados com base nos dados fornecidos pela consultora hmR).

A composição do Suplemento S compreende 10 g de extratos de cereais e leguminosas (trigo, cevada, milho, aveia, feijão e lentilhas), 1 g de solução saturada de glicerofosfato de cálcio, 54 g de mel de abelha e açúcar e, 35 g veículo (conteúdo em etanol inferior a 5%) (Farmácias Portuguesas, 2017c).

O fabricante do Suplemento S indica a toma de 3 a 4 colheres de sopa (para adultos), o equivalente a 30 a 40 ml, podendo ser tomado puro ou diluído em qualquer líquido frio ou morno. Adverte que não se deve exceder a toma recomendada, referindo que um suplemento alimentar não deve ser utilizado como um substituto de um regime alimentar variado e equilibrado e um estilo de vida saudável (Farmácias Portuguesas, 2017c).

No Quadro 20, agruparam-se as substâncias e/ou ingredientes ativos, a respetiva dosagem face à toma diária recomendada e a percentagem de VRN.

Quadro 20 - Composição Suplemento S, cálculo da TDR e %VRN

Declaração Nutricional	Por 100g	TDR 3 a 4 colheres de sopa – 30 a 40ml (adulto)		Recomendação ⁷	%VRN	
		30 ml	40 ml		30 ml	40 ml
Valor calórico (Kcal)	255,4	76,6	102,2	2000	3,8	5,11
Proteínas (g)	0,29	0,09	0,12	50	0,18	0,24
Lípidos (g)	0,05	0,015	0,02	70	0,02	0,03
Hidratos de carbono (g)	67,8	20,3	27,1	260	7,8	10,4

A análise deste SA realizou-se com base na sua declaração nutricional e respetivas recomendações estabelecidas no Regulamento (UE) n.º1169/2011 de 25 de outubro

⁷ Recomendações estabelecidas no Decreto-Lei n.º1169/2011 ("Regulamento (UE) N.º 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de Outubro de 2011," 2011).

de 2011. As dosagens utilizadas neste SA são muito reduzidas, sendo que em alguns casos não chegam a atingir 1% da VRN.

O Inquérito Alimentar desenvolvido em Portugal constatou que em média um adulto ingere diariamente cerca de 2088,8Kcal, 96,4g de proteínas, 73,4g de lípidos e 231,0g de hidratos de carbono. Desta forma, percebe-se que em média um adulto em Portugal consegue cumprir as recomendações estabelecidas, à exceção dos hidratos de carbono que ficam ligeiramente à quem (IAN-AF, 2017).

Neste sentido, o Suplemento S é um SA que têm o intuito de efetivamente suplementar a alimentação através do complemento do valor energético e dos macronutrientes, proteínas, lípidos e hidratos de carbono. De acordo com os dados anteriormente expostos, conclui-se que para a média dos adultos portugueses não existe necessidade de se recorrer a este tipo de suplementação. Todavia, tendo em consideração as doses empregues neste SA, surgem dúvidas que estas quantidades sejam suficientes para suplementar a dieta em indivíduos que realmente tenham essa necessidade.

5.4.20. Suplemento T

No decurso do período em análise por este estudo, o Suplemento T encontrava-se sob o estatuto legal de suplemento alimentar, no entanto atualmente este produto alterou o seu estatuto legal para medicamento homeopático.

A quota de mercado (em unidades) do Suplemento T enquanto SA foi calculada apenas para os anos em que constou na listagem dos 20 SA mais vendidos em mercado de farmácia comunitária, ou seja, de 2010 a 2011. No período deste estudo, o Suplemento T obteve uma quota de 1,6% em 2010 e 1,4% em 2011 (cálculos efetuados com base nos dados fornecidos pela consultora hmR).

Atualmente a informação disponível sobre o produto Suplemento T, quer em termos de composição, quer de modo de utilização ou recomendações, refere-se em exclusivo ao produto enquanto medicamento homeopático, o que se afasta do propósito desta dissertação, motivo pelo qual não se estabeleceu a análise de risco para este produto.

5.5. Considerações finais dos perfis de consumo e de segurança

5.5.1. Perfil de consumo

O perfil de consumo definiu-se com base no número das principais substâncias/ingredientes ativos com efeito nutricional ou fisiológico constantes nos SA presentes no Top20 e que foram avaliados.

Neste sentido, procedeu-se à análise de risco de 15 dos 20 SA com maior volume de vendas em mercado de farmácia comunitária (os restantes 5 SA não foram analisados porque mudaram de estatuto legal ou não foi possível encontrar informação referente aos mesmos), o que resultou na análise de 43 substâncias/ingredientes ativos principais – ver Quadro 21.

Quadro 21 - Definição do Perfil de consumo por substância/ ingrediente ativo

Substância/ Ingrediente ativo	N.º de SA em que consta	Percentagem de SA em que consta
Vitaminas	10	66,7%
• A	2	13,3%
• D	4	26,7%
• E	6	40,0%
• K	2	13,3%
• C	7	46,7%
• B6	6	40,0%
• B12	5	33,3%
• Tiamina	4	26,7%
• Riboflavina	5	33,3%
• Niacina	4	26,7%
• Ácido Pantoténico	4	26,7%
• Biotina	4	26,7%
• Ácido Fólico	5	33,3%
Minerais	8	53,3%
• Cálcio	2	13,3%
• Fósforo	2	13,3%
• Ferro	3	20,0%
• Iodo	3	20,0%
• Magnésio	4	26,7%
• Zinco	6	40,0%
• Cobre	3	20,0%
• Crómio	3	20,0%
• Selénio	4	26,7%
• Manganês	4	26,7%
• Molibdénio	2	13,3%
Extratos de plantas	4	26,7%

• Alcachofra	1	6,7%
• Alfazema	1	6,7%
• Cardo Mariano	1	6,7%
• Hortelã-pimenta	1	6,7%
• <i>Ginkgo biloba</i>	1	6,7%
• Harpagófito	1	6,7%
• Eríssimo	1	6,7%
• Matricaria	1	6,7%
Ácidos Gordos Ómega-3	3	20,0%
Probióticos	2	13,3%
• <i>Lactobacillus casei</i>	1	6,7%
• <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	1	6,7%
• <i>Lactobacillus acidophilus</i>	1	6,7%
• <i>Lactobacillus bulgaricus</i>	1	6,7%
• <i>Streptococcus thermophilus</i>	1	6,7%
• <i>Bifidobacterium breve</i>	1	6,7%
• <i>Bifidobacterium infantis</i>	1	6,7%
Outras substâncias/ ingredientes ativos	3	20,0%
• Fosfatidilserina	1	6,7%
• Sulfato de glucosamina	2	13,3%
• Sulfato de condroitina	2	13,3%

Pela análise do Quadro 21, observa-se que as substâncias/ ingredientes ativos com efeito nutricional ou fisiológico que mais se encontram na composição dos SA em estudo são a vitamina C com 46,7% assim como as vitaminas E e B6 e o mineral zinco, cada uma presente em 40,0% dos SA estudados (15 SA). Por oposição, as substâncias/ ingredientes ativos com efeito nutricional ou fisiológico que se encontram com menor frequência são os vários probióticos, extratos de plantas e a fosfatidilserina, cada uma destas encontra-se em apenas 6,7% dos SA em análise (15 SA).

Se se proceder a uma análise por grupo de substâncias/ ingredientes ativos com efeito nutricional ou fisiológico, conclui-se que as vitaminas são o grupo com maior utilização (66,7%) neste Top 20 de SA, seguidas dos minerais (53,3%) e dos extratos de plantas (26,7%). Os ácidos gordos ómega-3 e as outras substâncias/ ingredientes ativos estão presentes em 20,0% dos SA e os probióticos em 13,3% dos SA em estudo (15 SA).

5.5.2. Perfil de Segurança

O perfil de segurança estabeleceu-se com base na análise das principais substâncias/ ingredientes ativos com efeito nutricional ou fisiológico constantes nos SA presentes no Top20 e que foram avaliados.

Desta forma, analisaram-se 34 das 43 substâncias/ ingredientes ativos com efeito nutricional ou fisiológico constantes nos 15 SA avaliados. Esta diferença de menos 8 substâncias/ ingredientes ativos com efeito nutricional ou fisiológico, deveu-se à inexistência de recomendações estabelecidas (valores de ingestão diária recomendados) para algumas destas substâncias, nomeadamente para os ácidos gordos ómega-3, todos os probióticos e para o extrato de matricaria. No caso desta última, como explicado na análise de risco do SA em que constava (Suplemento R), existem valores definidos pela EMA, contudo tendo em consideração a sua indicação, o tipo de extrato não se encontra recomendado para a forma de apresentação do SA (pastilhas), pelo que não é passível de se proceder à comparação dos valores utilizados no SA face às recomendações.

No Quadro 22 compilam-se as avaliações do número de substâncias/ ingredientes ativos que cumprem as recomendações (coloração verde), as que ultrapassam (coloração amarela) e as que excedem os *Upper Limits* (coloração vermelha) e as respetivas percentagens face ao número de substâncias analisadas, ou seja, 34.

Quadro 22 - Definição do Perfil de segurança por substância/ ingrediente ativo

Substância/ Ingrediente ativo	Seguem as recomendações (coloração verde)		Ultrapassam as recomendações (coloração amarela)		Excedem os <i>Upper Limits</i> (coloração vermelha)	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Vitaminas	13	38,2%	10	29,4%	1	2,9%
• A	2	5,9%	0	0%	0	0%
• D	4	11,8%	0	0%	0	0%
• E	2	5,9%	4	11,8%	0	0%
• K	2	5,9%	0	0%	0	0%
• C	3	8,8%	4	11,8%	0	0%
• B6	1	2,9%	4	11,8%	1	2,9%
• B12	3	8,8%	3	8,8%	0	0%
• Tiamina	2	5,9%	3	8,8%	0	0%
• Riboflavina	2	5,9%	3	8,8%	0	0%
• Niacina	2	5,9%	2	5,9%	0	0%
• Ácido Pantoténico	2	5,9%	2	5,9%	0	0%
• Biotina	2	5,9%	2	5,9%	0	0%
• Ácido Fólico	2	5,9%	3	8,8%	0	0%
Minerais	11	32,4%	3	8,8%	0	0%

• Cálcio	2	5,9%	0	0%	0	0%
• Fósforo	2	5,9%	0	0%	0	0%
• Ferro	2	5,9%	1	2,9%	0	0%
• Iodo	2	5,9%	1	2,9%	0	0%
• Magnésio	4	11,8%	0	0%	0	0%
• Zinco	5	14,7%	1	2,9%	0	0%
• Cobre	3	8,8%	0	0%	0	0%
• Crómio	3	8,8%	0	0%	0	0%
• Selénio	4	11,8%	0	0%	0	0%
• Manganês	4	11,8%	0	0%	0	0%
• Molibdénio	2	5,9%	0	0%	0	0%
Extratos de plantas	5	14,7%	2	5,9%	0	0%
• Alcachofra	1	2,9%	0	0%	0	0%
• Alfazema	0	0%	1	2,9%	0	0%
• Cardo Mariano	1	2,9%	0	0%	0	0%
• Hortelã-pimenta	1	2,9%	0	0%	0	0%
• <i>Ginkgo biloba</i>	1	2,9%	0	0%	0	0%
• Harpagófito	1	2,9%	0	0%	0	0%
• Eríssimo	0	0%	1	2,9%	0	0%
Outras substâncias/ ingredientes ativos	3	6,8%	0	0%	0	0%
• Fosfatidilserina	1	2,3%	0	0%	0	0%
• Sulfato de glucosamina	2	4,5%	0	0%	0	0%
• Sulfato de condroitina	2	4,5%	0	0%	0	0%

Pela análise do Quadro 22, observa-se que as substâncias/ ingredientes ativos com efeito nutricional ou fisiológico que mais seguem as recomendações são as pertencentes à categoria de outras substâncias, ou seja, a fosfatidilserina, o sulfato de glucosamina e o sulfato de condroitina, uma vez que todas respeitam as recomendações. Por outro lado, as que mais excedem as recomendações são as vitaminas com 29,4% (10 vitaminas), seguidas dos minerais com 8,8% (3 minerais) e com 5,9% os extratos de plantas (2 extratos). O único grupo que apresenta uma substância que ultrapassa o *Upper Limit* é o grupo das vitaminas (2,9% equivalentes a 1 vitamina).

Realizando uma análise mais detalhada a cada substância/ ingrediente ativo com efeito nutricional ou fisiológico, conclui-se que a vitamina B6 é a única que excede o *Upper Limit* num SA, sendo a par das vitaminas C e E é das substâncias usadas nestes SA que mais excedem as recomendações (11,8% cada). As substâncias que excedem as recomendações, mas como menor frequência são a vitamina B12, tiamina, riboflavina e ácido fólico (em 3 SA equivalente a 8,8% cada), a niacina, ácido pantoténico e biotina (em 2 SA correspondente a 5,9% cada) e, ferro, iodo, zinco, extrato de alfazema e extrato de eríssimo (em 1 SA equivalente a 2,9% cada).

De forma mais global é possível concluir-se que 55,9% (19 em 34) das substâncias/ingredientes ativos com efeito nutricional ou fisiológico cumprem sempre as recomendações estabelecidas, enquanto que 44,1% (15 em 34) excedem, em alguns SA, as doses recomendadas.

Em relação aos SA apenas dois, o Suplemento J e o Suplemento S cumprem na íntegra as recomendações face a todas as principais substâncias/ingredientes ativos com efeito nutricional ou fisiológico inclusas. Existem três SA no Top20 estabelecido que excedem as recomendações de todas as principais substâncias/ingredientes presentes nas suas composições, o Suplemento M, o Suplemento P e o Suplemento R. O Suplemento C é o único SA que não respeita o *Upper Limit* de uma vitamina, a vitamina B6. Os restantes 10 SA analisados possuem na sua composição substâncias que cumprem e outras que excedem as recomendações estabelecidas.

6. Conclusões

Os SA são considerados pela legislação géneros alimentares que têm vindo a conquistar cada vez mais consumidores.

A acessibilidade destes produtos a par do facto de não serem medicamentos, mas sim alimentos que alegam aportar efeitos benéficos, torna-os em produtos muito apetecíveis pelo consumidor.

Este estudo procurou compreender se existem tendências e comportamentos dos consumidores face à aquisição destes SA em mercado de farmácia comunitária em Portugal. Na realidade verificou-se que a aquisição de SA neste mercado sofreu oscilações ao longo destes últimos 7 anos, contudo, é possível constatar-se que quer em volume quer em valor o mercado cresceu. Observou-se pela análise dos dados de mercado de farmácia que os SA mais vendidos neste período são SA que se podem agrupar-se em multivitamínicos e multi-minerais, em SA à base de extratos de plantas, probióticos, ómeas e com outras substâncias. De acordo com as análises estabelecidas verificou-se que apenas três dos produtos constantes no Top 20 conseguiram adquirir quota de mercado (em volume) neste período, sendo eles o Suplemento J, o Suplemento K, e o Suplemento O que, entretanto, alterou o seu estatuto legal.

Outra das vertentes em análise neste estudo foi verificar se as substâncias/ingredientes ativos com efeito nutricional ou fisiológico presentes nos SA do Top20 estabelecido, cumprem as orientações de dosagem e aplicação, recomendações e regulamentações disponíveis. Neste sentido, apurou-se que 55,9% das substâncias cumprem sempre as recomendações estabelecidas em todos os SA em que constam. E, por outro lado, verificou-se que 44,1% das substâncias excedem, em alguns SA, os valores de ingestão diária estabelecidos face à VRN.

Decorrente das análises efetuadas detetou-se a superação do *Upper Limit* num caso particular e a utilização indevida de extratos de plantas quando confrontado com as recomendações e regulações da EMA.

A hipótese formulada que apontava para uma taxa de cumprimento das orientações de dosagem, aplicações, recomendações e regulamentações da ordem dos 50% dos SA em estudo, não foi corroborada. Este estudo permitiu verificar que apenas dois SA cumprem todas as recomendações de dosagens específicas para cada substância, o que significa um valor da ordem dos 13,3% (valor calculado com base apenas nos 15 SA efetivamente analisados).

Em relação à possibilidade de análise dos nutrientes ou outras substâncias/ingredientes ativos com efeito nutricional ou fisiológico que mais se distanciavam das recomendações, foi possível identificarem-se quinze substâncias (dez vitaminas, três minerais e dois extratos de plantas) que excedem as recomendações, sendo que mais uma vez foi excedido o *Upper Limit*. Todos estes nutrientes ou substâncias/ingredientes ativos com efeito nutricional ou fisiológico devem ser revistos face às dosagens em que são empregues nos SA para que não existam quaisquer riscos associados ao seu consumo.

O conhecimento da existência de recurso à suplementação alimentar de vitaminas B6, B12 e Zinco, por exemplo, em SA que excedem as doses diárias recomendadas não é justificado e poderá contribuir para a desadequação da ingestão de micronutrientes, uma vez que se constatou paralelamente que não existe necessidade de recurso à suplementação alimentar destas vitaminas pela média dos adultos portugueses. Naturalmente que se tratando de valores médios, o rigor da leitura permite chamar a atenção para os desvios identificados na ingestão média de micronutrientes (IAN-AF 2015-2016), ajustada para a variabilidade intra-individual, por sexo e grupo etário, ponderada para a distribuição da população portuguesa. Resulta consequentemente que o nutricionista ou outro profissional de saúde que acompanha cada indivíduo tem

uma clara oportunidade de intervenção na fatia da população que não atinge os valores médios, bem como na que os excede. Por exemplo para o caso do Zinco, os grupos de idosos ingerem substancialmente menos que o VRN e, claramente, há mais mulheres com carência de Zinco que homens na população portuguesa. A mesma leitura atenta de resultados deve ser feita com os outros micronutrientes. Em conclusão, a conjugação dos resultados do presente trabalho com os do último Inquérito Alimentar Nacional que inclui informação sobre a prevalência de suplementação alimentar e nutricional específica mais atual poderá também contribuir para fundamentar mecanismos de ajuste das boas práticas na utilização de suplementos alimentares, recomendando-se que caso o pretendam fazer, deverão procurar aconselhamento de profissionais de saúde habilitados.

7. Referências Bibliográficas

- Acutil: Folheto informativo. (2008, 2 Dec 2008). Retrieved 3 Sep 2017, 2017, from <http://angelini.pt/wps/wcm/connect/aa6aaece-4fcb-4317-a3f3-53a75ac90534/FI+ACUTIL.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=aa6aaece-4fcb-4317-a3f3-53a75ac90534>
- AFSSA, A. F. d. S. S. d. A. (2008). Opinion of the French Food Safety Agency (Afssa) on the assessment of the vitamin and mineral content of fortified foods and food supplements: vitamin K. Maisons-Alfort.
- Alegre, A. F. d. S. (2015). *Suplementos alimentares para gestão de peso corporal: riscos e benefícios*. (Mestrado), Escola Superior Agrária de Viseu, Viseu.
- Alimentarius, C. (2003). Código Internacional Recomendado de Práticas - Princípios Gerais de Higiene dos Alimentos CAC/RCP 1-1969 Rev. 4 (pp. 1-56).
- ANSES, F. A. f. F., Environmental and Occupational Health & Safety. (2013a, 4 Aug 2016). Calcium. Retrieved 27 Jul 2017, 2017, from <https://www.anses.fr/en/content/calcium>
- ANSES, F. A. f. F., Environmental and Occupational Health & Safety. (2013b, 4 Aug 2016). Iodine. Retrieved 27 Jul 2017, 2017, from <https://www.anses.fr/en/content/iodine>

- ANSES, F. A. f. F., Environmental and Occupational Health & Safety. (2013c, 4 Aug 2016). Iron. Retrieved 27 Jul 2017, 2017, from <https://www.anses.fr/en/content/iron>
- ANSES, F. A. f. F., Environmental and Occupational Health & Safety. (2013d, 4 Aug 2016). Vitamin A & provitamin carotenoids. Retrieved 24 Jul 2017, 2017, from <https://www.anses.fr/en/content/vitamin-provitamin-carotenoids>
- ANSES, F. A. f. F., Environmental and Occupational Health & Safety. (2013e, 4 Aug 2016). Vitamin B9 or folic acid. Retrieved 26 Jul 2017, 2017, from <https://www.anses.fr/en/content/vitamin-b9-or-folic-acid>
- ANSES, F. A. f. F., Environmental and Occupational Health & Safety. (2013f, 4 Aug 2016). Vitamin C or ascorbic acid. Retrieved 25 Jul 2017, 2017, from <https://www.anses.fr/en/content/vitamin-c-or-ascorbic-acid>
- ANSES, F. A. f. F., Environmental and Occupational Health & Safety. (2013g, 4 Aug 2016). Vitamin D. Retrieved 25 Jul 2017, 2017, from <https://www.anses.fr/en/content/vitamin-d>
- APARD. (2005-2016). Suplementos Alimentares. Retrieved 20 Oct, 2016, from <http://www.apard.pt/content.php?page=suplementos#sabermais>
- APARD. (2012). Dossiê Especial - Suplemento Alimentar, *Expresso*, pp. 1-16. Retrieved from http://www.apard.pt/pdf/Supl%20Alimentar_ed.%202052_bx%20resol.pdf
- Arunachalam, K., Gill, H., & Chandra, R. (2000). Enhancement of natural immune function by dietary consumption of Bifidobacterium lactis (HNO19). *European journal of clinical nutrition*, 54(3), 263.
- ASAE. (2014, Feb 2014). Protocolo entre ASAE e o INFARMED no âmbito dos suplementos alimentares. *ASAE News n.º70*, 9.
- Association, A. s. (2017). Alzheimer's Disease: Alternative Treatments. Retrieved 20 Sep 2017, 2017, from http://www.alz.org/alzheimers_disease_alternative_treatments.asp#phosphatidylserine
- Barral, D., Barros, A. C., & Correia de Araújo, R. P. (2007). Vitamina D: uma abordagem molecular. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, 7(3).
- Bayer. (2017a, 31 Mar 2017). Cálcio. *Vitaminas e Minerais*. Retrieved 27 Jul 2017, 2017, from <http://vitaminas.bayer.pt/scripts/pages/pt/calcio.php>

- Bayer. (2017b, 31 Mar 2017). Magnésio. *Vitaminas e Minerais*. Retrieved 27 Jul 2017, 2017, from <http://vitaminas.bayer.pt/scripts/pages/pt/magnesio.php>
- Bayer. (2017c, 31 Mar 2017). Vitamina A. *Vitaminas e Minerais*. Retrieved 24 Jul 2017, 2017, from <http://vitaminas.bayer.pt/scripts/pages/pt/vitamina-A.php>
- Bayer. (2017d, 31 Mar 2017). Vitamina B1. *Vitaminas e Minerais*. Retrieved 25 Jul 2017, 2017, from <http://vitaminas.bayer.pt/scripts/pages/pt/vitamina-B1.php>
- Bayer. (2017e, 31 Mar 2017). Vitamina B2. *Vitaminas e Minerais*. Retrieved 25 Jul 2017, 2017, from <http://vitaminas.bayer.pt/scripts/pages/pt/vitamina-B2.php>
- Bayer. (2017f, 31 Mar 2017). Vitamina B3. *Vitaminas e Minerais*. Retrieved 25 Jul 2017, 2017, from <http://vitaminas.bayer.pt/scripts/pages/pt/vitamina-B3.php>
- Bayer. (2017g, 31 Mar 2017). Vitamina B5. *Vitaminas e Minerais*. Retrieved 26 Jul 2017, 2017, from <http://vitaminas.bayer.pt/scripts/pages/pt/vitamina-B5.php>
- Bayer. (2017h, 31 Mar 2017). Vitamina B6. *Vitaminas e Minerais*. Retrieved 26 Jul 2017, 2017, from <http://vitaminas.bayer.pt/scripts/pages/pt/vitamina-B6.php>
- Bayer. (2017i, 31 Mar 2017). Vitamina B9. *Vitaminas e Minerais*. Retrieved 26 Jul 2017, 2017, from <http://vitaminas.bayer.pt/scripts/pages/pt/vitamina-B9.php>
- Bayer. (2017j, 31 Mar 2017). Vitamina B12. *Vitaminas e Minerais*. Retrieved 26 Jul 2017, 2017, from <http://vitaminas.bayer.pt/scripts/pages/pt/vitamina-B12.php>
- Bayer. (2017k, 31 Mar 2017). Vitamina C. *Vitaminas e Minerais*. Retrieved 26 Jul 2017, 2017, from <http://vitaminas.bayer.pt/scripts/pages/pt/vitamina-C.php>
- Bayer. (2017l, 31 Mar 2017). Vitamina E. *Vitaminas e Minerais*. Retrieved 25 Jul 2017, 2017, from <http://vitaminas.bayer.pt/scripts/pages/pt/vitamina-E.php>
- Bayer. (2017m, 31 Mar 2017). Vitamina K. *Vitaminas e Minerais*. Retrieved 25 Jul 2017, 2017, from <http://vitaminas.bayer.pt/scripts/pages/pt/vitamina-K.php>
- Bayer. (2017n, 31 Mar 2017). Zinco. *Vitaminas e Minerais*. Retrieved 27 Jul 2017, 2017, from <http://vitaminas.bayer.pt/scripts/pages/pt/zinco.php>
- BioGaia Gotas: Folheto informativo. Retrieved 3 Sep 2017, 2017, from http://www.jaba-recordati.pt/uploads/ficheiros_produtos/Biogaia_Gotas_FI_Probiotico_para_a_saude_intestinal_do_bebe_e_alivio_da_colica.pdf
- Borges, N. (2009). Aspectos de Segurança na Suplementação de Alimentos.
- Botânico, U. J. (2017a, 20 Sep 2017). Ginkgo biloba L. Retrieved 20 Sep 2017, 2017, from https://jb.utad.pt/especie/Ginkgo_biloba

- Botânico, U. J. (2017b, 20 Sep 2017). *Lavandula angustifolia* Retrieved 20 Sep 2017, 2017, from https://jb.utad.pt/especie/lavandula_angustifolia
- Botânico, U. J. (2017c, 20 Sep 2017). *Matricaria recutita* L. Retrieved 20 Sep 2017, 2017, from https://jb.utad.pt/especie/matricaria_recutita
- Botânico, U. J. (2017d, 20 Sep 2017). *Mentha x piperita*. Retrieved 20 Sep 2017, 2017, from https://jb.utad.pt/especie/Mentha_x_piperita
- Botânico, U. J. (2017e, 20 Sep 2017). *Sisymbrium officinale* (L.) Scop. Retrieved 20 Sep 2017, 2017, from https://jb.utad.pt/especie/Sisymbrium_officinale
- Brigidi, P., Vitali, B., Swennen, E., Bazzocchi, G., & Matteuzzi, D. (2001). Effects of probiotic administration upon the composition and enzymatic activity of human fecal microbiota in patients with irritable bowel syndrome or functional diarrhea. *Research in microbiology*, 152(8), 735-741.
- Campos, S., & Oliveira, M. (2012). Suplementos alimentares para perda de peso: serão eficazes e seguros? *Riscos e Alimentos nº3*, 27-29.
- Carmo, I. (2011). *Equilíbrio Vital: Vitaminas e Minerais*. Alfragide: Publicações Dom Quixote.
- Centrum Select 50+: Folheto informativo. Retrieved 3 Sep 2017, 2017, from <https://centrumvitaminas.com.pt/wp-content/uploads/2013/06/folheto-informativo-select.pdf>
- Centrum: Folheto informativo. Retrieved 3 Sep 2017, 2017, from <https://centrumvitaminas.com.pt/wp-content/uploads/2013/06/folheto-informativo-gama.pdf>
- Committee, E. S. (2010). Guidance on human health risk-benefit assessment of foods. *EFSA Journal*, 8(7), 1673-1712.
- Committee, E. S. (2012). Scientific opinion on risk assessment terminology. *EFSA Journal*, 10(5).
- Communities, C. o. t. E. (2000). White Paper on Food Safety (pp. 1-52). Brussels.
- Communities, C. o. t. E. (2008). Characteristics and perspectives of the market for food supplements containing substances other than vitamins and minerals (pp. 16). Brussels, Belgium.
- De Jong, N., Ocke, M. C., Branderhorst, H. A., & Friele, R. (2003). Demographic and lifestyle characteristics of functional food consumers and dietary supplement users. *British Journal of Nutrition*, 89(02), 273-281.
- Decreto-Lei n.º 20/2013 de 14 de Fevereiro, 32 C.F.R. (2013).

- Decreto-Lei n.º 72/91 de 8 de Fevereiro, 33 C.F.R. (1991).
- Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de Junho, 120 C.F.R. (2015).
- Decreto-Lei n.º 128/2013 de 5 de Setembro, 171 C.F.R. (2013).
- Decreto-Lei n.º 136/2003 de 28 de Junho, 147 C.F.R. (2003).
- Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto, 167 C.F.R. (2006).
- Decreto-Lei n.º 296/2007 de 22 de Agosto, 161 C.F.R. (2007).
- Dellaglio, F., & Felis, G. (2005). Taxonomy of Lactobacilli and Bifidobacteria. In G. W. Tannock (Ed.), *Probiotics and Prebiotics: Scientific Aspects* (pp. 39-43). United Kingdom: Caister Academic Press.
- DGAV. (2016, Jan 2016). Suplementos Alimentares. Retrieved 10 Nov, 2016, from <http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?generico=5904430&cboui=5904430>
- DGAV, ASAE, INFARMED, ICBAS-UP, FFUC, & OIMP. (2016). Produtos-Fronteira entre Suplementos Alimentares e Medicamentos (pp. 1-10).
- Dickinson, A., Blatman, J., El-Dash, N., & Franco, J. C. (2014). Consumer usage and reasons for using dietary supplements: report of a series of surveys. *Journal of the American College of Nutrition*, 33(2), 176-182.
- Dickinson, A., MacKay, D., & Wong, A. (2015). Consumer attitudes about the role of multivitamins and other dietary supplements: report of a survey. *Nutrition journal*, 14(1), 1.
- Diretiva 2006/37/CE da Comissão de 30 de Março de 2006 (2006).
- Diretiva n.º 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de Novembro (2001).
- Diretiva n.º 2004/27/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março (2004).
- Diretiva nº 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de Junho (2002).
- Driskell, J. A. (1999). Vitamin-mineral supplementation habits and beliefs of male and female graduate students. *Journal of family and consumer sciences*, 91(1), 99.
- EAS, E. A. S.-. (2007). The use of substances with nutritional or physiological effect other than vitamins and minerals in food supplements (pp. 1-74): DG SANCO of the European Commission
- Eeuwijk, J., Oordt, A., Terzikhan, N., & Vonk Noordegraaf-Schouten, M. (2012). Literature search and review related to specific preparatory work in the

- establishment of Dietary Reference values for Niacin, Biotin and Vitamin B6. *EFSA Supporting Publications*, 9(12).
- EFSA. Food Supplements. Retrieved 20 Oct, 2016, from <http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/supplements>
- EFSA. (2006). Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals: European Food Safety Authority.
- EFSA. (2012). Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements: European Food Safety Authority.
- EFSA. (2016, 10 Nov 2016). General Food Law. Retrieved 10 Nov, 2016, from http://ec.europa.eu/food/safety/general_food_law_en
- Egras, A. M., Hamilton, W. R., Lenz, T. L., & Monaghan, M. S. (2010). An evidence-based review of fat modifying supplemental weight loss products. *Journal of obesity*, 2011.
- EHPM. (2007). Quality guide for food supplements (pp. 1-83). Brussels - Belgium: European Federation of Associations of Health Product Manufacturers.
- EMA, E. M. A. (2008). Community Herbal Monograph on *Mentha x Piperita* L., Folium (pp. 5). London.
- EMA, E. M. A. (2011). Community herbal monograph on *Cynara scolymus* L., folium (pp. 6). United Kingdom.
- EMA, E. M. A. (2012a). Community herbal monograph on *Lavandula angustifolia* Miller, aetheroleum (pp. 5). United Kingdom.
- EMA, E. M. A. (2012b). Community herbal monograph on *Lavandula angustifolia* Miller, flos (pp. 5). United Kingdom.
- EMA, E. M. A. (2014). European Union herbal monograph on *Sisymbrium officinale* (L. Scop., herba (pp. 6). United Kingdom.
- EMA, E. M. A. (2015a). European Union herbal monograph on *Ginkgo biloba* L., folium (pp. 8). United Kingdom.
- EMA, E. M. A. (2015b). European Union herbal monograph on *Matricaria recutita* L., aetheroleum (pp. 5). United Kingdom.
- EMA, E. M. A. (2015c). European Union herbal monograph on *Matricaria recutita* L., flos (pp. 13). United Kingdom.
- EMA, E. M. A. (2015d). European Union herbal monograph on *Silybum marianum* (L.) Gaertn., fructus (pp. 7). United Kingdom.

- EMA, E. M. A. (2016). European Union herbal monograph on *Harpagophytum procumbens* DC. and/or *Harpagophytum zeyheri* Decne., radix (pp. 8). United Kingdom.
- eoL, E. o. L. *Ginkgo biloba*. Retrieved 20 Sep 2017, 2017, from <http://www.eol.org/pages/1156278/details#overview>
- eoL, E. o. L. *Harpagophytum*. Retrieved 20 Sep 2017, 2017, from <http://www.eol.org/pages/5658257/details>
- eoL, E. o. L. *Matricaria suaveolens*. Retrieved 20 Sep 2017, 2017, from <http://www.eol.org/pages/820061/overview>
- eoL, E. o. L. *Mentha piperita* L. (pro sp.). Retrieved 20 Sep 2017, 2017, from <http://www.eol.org/pages/579698/overview>
- eoL, E. o. L. *Silybum marianum*. Retrieved 20 Sep 2017, 2017, from <http://www.eol.org/pages/509366/overview>
- eoL, E. o. L. *Sisymbrium officinale*. Retrieved 20 Sep 2017, 2017, from <http://www.eol.org/pages/583773/details>
- ESCOTT-STUMP, S., MAHAN, L. K., & Raymond, J. L. (2010). *Krause, alimentos, nutrição e dietoterapia*. Rio de Janeiro: Elsevier.
- European Commission. (2015, 30 Jul 2015). Novel Food catalogue. Retrieved 30 Aug 2017, 2017, from http://ec.europa.eu/food/safety/novel_food/catalogue/search/public/index.cfm
- Farmácias Portuguesas. (2017a). Arkovox Pastilhas Mel e Limão. Retrieved 3 Sep 2017, 2017, from <https://www.farmaciasportuguesas.pt/catalogo/index.php/catalog/product/view/id/444558/s/arkovox-pastilhas-mel-e-lim-o/category/333/>
- Farmácias Portuguesas. (2017b). Atyflor. Retrieved 3 Sep 2017, 2017, from <https://www.farmaciasportuguesas.pt/catalogo/index.php/catalog/product/view/id/442351/s/atyflor/category/1251/>
- Farmácias Portuguesas. (2017c). Ceregumil Xarope. Retrieved 3 Sep 2017, 2017, from <https://www.farmaciasportuguesas.pt/catalogo/catalog/product/view/id/642200/s/ceregumil-xarope/?SID=U>
- Farmácias Portuguesas. (2017d). Structomax. Retrieved 3 Sep 2017, 2017, from <https://acoreanapdl.farmaciasportuguesas.pt/catalogo/index.php/catalog/product/view/id/468759/s/structomax/category/1142/>

- FDA, F. a. D. A. (2017, 12 Apr 2017). MedWatch Safety Alerts for Human Medical Products. Retrieved 5 Set 2017, 2017, from <https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/default.htm>
- Felício, J. (2006). Estudo de mercado: Consumo de suplementos alimentares em Portugal (pp. 1-180). Lisboa: Centro de Estudos de Gestão do ISEG: ISEG CEGE ASAE.
- Fennell, D. (2004). Determinants of supplement usage. *Preventive medicine*, 39(5), 932-939.
- FMUP, FCNAUP, FDUP, ISPUP, INSA, FML, . . . Life, S. (2017). Apresentação sumário dos resultados do Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física.
- FSA, F. a. S. A. (2003). *Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals. Expert Group on Vitamins and Minerals*.
- Gibson, G. R., & Roberfroid, M. (2008). *Handbook of prebiotics*: CRC Press.
- Gill, H. S., & Rutherford, K. J. (2001). Probiotic supplementation to enhance natural immunity in the elderly: effects of a newly characterized immunostimulatory strain *Lactobacillus rhamnosus* HN001 (DR20™) on leucocyte phagocytosis. *Nutrition Research*, 21(1), 183-189.
- Gismondo, M., Drago, L., & Lombardi, A. (1999). Review of probiotics available to modify gastrointestinal flora. *International journal of antimicrobial agents*, 12(4), 287-292.
- Graff-Radford, J. (2017, 12 May 2017). Phosphatidylserine supplements: Can they improve memory? Retrieved 20 Sep 2017, 2017, from <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/alzheimers-disease/expert-answers/phosphatidylserine/faq-20057764>
- Greger, J. L. (2001). Dietary supplement use: consumer characteristics and interests. *The Journal of nutrition*, 131(4), 1339S-1343S.
- Grupo Italfarmaco. (2016). Atyflor. Retrieved 3 Sep 2017, 2017, from <http://www.italfarmaco.pt/produtos-obstipacao>
- Guandalini, S., Pensabene, L., Zikri, M. A., Dias, J. A., Casali, L. G., Hoekstra, H., . . . Papadopoulou, A. (2000). *Lactobacillus GG* administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: a multicenter European trial. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 30(1), 54-60.

- Gupta, P., Andrew, H., Kirschner, B. S., & Guandalini, S. (2000). Is *Lactobacillus GG* helpful in children with Crohn's disease? Results of a preliminary, open-label study. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 31(4), 453-457.
- Guslandi, M., Mezzi, G., Sorghi, M., & Testoni, P. A. (2000). *Saccharomyces boulardii* in maintenance treatment of Crohn's disease. *Digestive diseases and sciences*, 45(7), 1462-1464.
- Hamilton-Miller, J. (2001). A review of clinical trials of probiotics in the management of inflammatory bowel disease. *Infectious Disease Review*, 3(2), 83-87.
- Harrison, R., Holt, D., Pattison, D., & Elton, P. (2004). Are those in need taking dietary supplements? A survey of 21 923 adults. *British Journal of Nutrition*, 91(04), 617-623.
- hmR. (2017). Iberian Pharmaceutical: Market 2016. Sintra.
- Hochberg MC, S. A., Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman M. (2015). *Reumatologia* (6th ed.). Rio de Janeiro: Elsevier.
- Holzapfel, W. H., & Schillinger, U. (2002). Introduction to pre-and probiotics. *Food Research International*, 35(2), 109-116.
- Hotel, A. C. P., & Cordoba, A. (2001). Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. *Prevention*, 5(1).
- IAN-AF, I. A. N. e. d. A. F. (2017). Tabela A2.7 - Ingestão média de micronutrientes (IAN-AF 2015-2016), ajustada para a variabilidade intra-individual, por sexo e grupo etário, ponderada para a distribuição da população Portuguesa.
- Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto - Estatuto do Medicamento (2006).
- Infomed. Detalhes do medicamento: Solução Stago. Retrieved 3 Sep 2017, 2017, from http://app7.infarmed.pt/infomed/detalhes.php?med_id=7997&dc=&nome_come_r=c3RhZ28=&dosagem=&cnpem=&chnm=&forma_farmac=&atc=&disp=&estado_aim=&pesquisa_titular=&cft=&grupo_produto=&pagina=1
- Johnson, L. E. (2017a). Cobre. *Manual MSD para profissionais*. Retrieved 27 Jul 2017, 2017, from <http://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%A2ncia-e-toxicidade-minerais/cobre>
- Johnson, L. E. (2017b). Ferro. *Manual MSD para profissionais*. Retrieved 27 Jul 2017, 2017, from <http://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%A2ncia-e-toxicidade-minerais/ferro>

- Johnson, L. E. (2017c). Iodo. *Manual MSD para profissionais*. Retrieved 27 Jul 2017, 2017, from <http://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%A2ncia-e-toxicidade-minerais/iodo>
- Johnson, L. E. (2017d). Molibdénio. *Manual MSD para profissionais*. Retrieved 27 Jul 2017, 2017, from <http://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%A2ncia-e-toxicidade-minerais/molibd%C3%A2nio>
- Johnson, L. E. (2017e). Selénio. *Manual MSD para profissionais*. Retrieved 27 Jul 2017, 2017, from <http://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%A2ncia-e-toxicidade-minerais/sel%C3%A2nio>
- Johnson, L. E. (2017f). Zinco. *Manual MSD para profissionais*. Retrieved 27 Jul 2017, 2017, from <http://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%A2ncia-e-toxicidade-minerais/zinco>
- Joint, F. (2002). WHO working group report on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. *London, Ontario, Canada*, 30.
- Kaila, M., Isolauri, E., Soppi, E., Virtanen, E., Laine, S., & Arvilommi, H. (1992). Enhancement of the circulating antibody secreting cell response in human diarrhea by a human Lactobacillus strain. *Pediatric research*, 32(2), 141-144.
- Kailasapathy, K., & Chin, J. (2000). Survival and therapeutic potential of probiotic organisms with reference to Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium spp. *Immunology and cell Biology*, 78(1), 80.
- Kalliomäki, M., Salminen, S., Arvilommi, H., Kero, P., Koskinen, P., & Isolauri, E. (2001). Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *The lancet*, 357(9262), 1076-1079.
- Kofoed, C. L., Christensen, J., Dragsted, L. O., Tjønneland, A., & Roswall, N. (2015). Determinants of dietary supplement use—healthy individuals use dietary supplements. *British Journal of Nutrition*, 113(12), 1993-2000.
- Korangi. CholaGutt A. Retrieved 3 Sep 2017, 2017, from <http://www.korangi.pt/p-cholaGutt.php?p=1#>
- Lachenmeier, D. W., Steffen, C., el-Atma, O., Maixner, S., Löbell-Behrends, S., & Kohl-Himmelseher, M. (2012). What is a food and what is a medicinal product in the European Union? Use of the benchmark dose (BMD) methodology to define a

- threshold for “pharmacological action”. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 64(2), 286-295.
- Lamberg-Allardt, C. (2006). Vitamin D in foods and as supplements. *Progress in biophysics and molecular biology*, 92(1), 33-38.
- Lidon, F., & Silvestre, M. (2010). Princípios de alimentação e nutrição Humana. Lisboa: Escolar Editora.
- Limited, K. R. P. (2011). Nutritional and Dietary Supplements Market in the US - Opportunities and Future Outlook (pp. 1-49). United States.
- Magnesium-B: Folheto informativo. Retrieved 3 Sep 2017, 2017, from http://www.angelini.pt/wps/wcm/connect/4df17648-7042-4e9f-8777-b5d91763b855/MM120135+FIMAGNESIUM+B+signed.pdf?MOD=AJPERES&CONVERT_TO=url&CACHEID=4df17648-7042-4e9f-8777-b5d91763b855
- Magnesium-OK: Folheto informativo. (2013, 27 Feb 2013). Retrieved 3 Sep 2017, 2017, from http://www.angelini.pt/wps/wcm/connect/945473e4-bb27-48e2-89c8-79a3fa2ac3ef/Folheto+Informativo_Magnesium+Ok_Angelini.pdf?MOD=AJPERES&CONVERT_TO=url&CACHEID=945473e4-bb27-48e2-89c8-79a3fa2ac3ef
- Majamaa, H., & Isolauri, E. (1997). Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 99(2), 179-185.
- Marktest, T. (2013). Um milhão de consumidores de vitaminas e suplementos. Retrieved 13.Dec.2016, 2016, from <http://www.marktest.com/wap/a/n/id~1c1b.aspx>
- Marktest, T. (2015). Aumenta número de consumidores de vitaminas e suplementos. Retrieved 13.Dec.2016, 2016, from <http://www.marktest.com/wap/a/n/id~1fe2.aspx>
- Marques-Vidal, P., Pecoud, A., Hayoz, D., Paccaud, F., Mooser, V., Waeber, G., & Vollenweider, P. (2009). Prevalence and characteristics of vitamin or dietary supplement users in Lausanne, Switzerland: the CoLaus study. *European journal of clinical nutrition*, 63(2), 273-281.
- Martins, A. (2012). Suplementos alimentares adulterados com medicamentos: Um problema de saúde pública. *Riscos e Alimentos nº3*, 19-22.
- Mattila-Sandholm, T., Blum, S., Collins, J., Crittenden, R., De Vos, W., Dunne, C., . . . Kiely, B. (1999). Probiotics: towards demonstrating efficacy. *Trends in Food Science & Technology*, 10(12), 393-399.

- McNaughton, S. A., Mishra, G. D., Paul, A. A., Prynne, C. J., & Wadsworth, M. E. (2005). Supplement use is associated with health status and health-related behaviors in the 1946 British birth cohort. *The Journal of nutrition*, 135(7), 1782-1789.
- Nagao, F., Nakayama, M., Muto, T., & Okumura, K. (2000). Effects of a fermented milk drink containing *Lactobacillus casei* strain Shirota on the immune system in healthy human subjects. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 64(12), 2706-2708.
- Naidu, A., Bidlack, W., & Clemens, R. (1999). Probiotic spectra of lactic acid bacteria (LAB). *Critical reviews in food science and nutrition*, 39(1), 13-126.
- Natalben Supra: Folheto informativo. Retrieved 3 Sep 2017, 2017, from http://docs.wixstatic.com/ugd/422e5b_bdff0f066ff06ffc4a666d93d0990355.pdf
- NCCIH, N. C. f. C. a. I. H. (2014, November 2014). Glucosamine and Chondroitin for Osteoarthritis. Retrieved 21 Sep 2017, 2017, from <https://nccih.nih.gov/health/glucosaminechondroitin>
- ODS, O. o. D. S. (2011, 24 Jun 2011). Iodine. *Fact Sheet for Health Professionals*. Retrieved 27 Jul 2017, 2017, from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iodine-HealthProfessional/>
- ODS, O. o. D. S. (2013, 4 Nov 2013). Chromium. *Fact Sheet for Health Professionals*. Retrieved 27 Jul 2017, 2017, from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Chromium-HealthProfessional/>
- ODS, O. o. D. S. (2016a, 17 Nov 2016). Calcium. *Fact Sheet for Health Professionals*. Retrieved 27 Jul 2017, 2017, from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Calcium-HealthProfessional/>
- ODS, O. o. D. S. (2016b, 20 Apr 2016). Folate. *Fact Sheet for Health Professionals*. Retrieved 26 Jul 2017, 2017, from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Folate-HealthProfessional/>
- ODS, O. o. D. S. (2016c, 11 Feb 2016). Iron. *Fact Sheet for Health Professionals*. Retrieved 27 Jul 2017, 2017, from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional/>
- ODS, O. o. D. S. (2016d, 11 Feb 2016). Magnesium. *Fact Sheet for Health Professionals*. Retrieved 27 Jul 2017, 2017, from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Magnesium-HealthProfessional/>

- ODS, O. o. D. S. (2016e, 2 Nov 2016). Omega-3 Fatty Acids. *Fact Sheet for Health Professionals*. Retrieved 27 Jul 2017, 2017, from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcids-HealthProfessional/>
- ODS, O. o. D. S. (2016f, 11 Feb 2016). Riboflavin. *Fact Sheet for Health Professionals*. Retrieved 26 Jul 2017, 2017, from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Riboflavin-HealthProfessional/>
- ODS, O. o. D. S. (2016g, 11 Feb 2016). Selenium. *Fact Sheet for Health Professionals*. Retrieved 27 Jul 2017, 2017, from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Selenium-HealthProfessional/>
- ODS, O. o. D. S. (2016h, 11 Feb 2016). Thiamin. *Fact Sheet for Health Professionals*. Retrieved 26 Jul 2017, 2017, from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Thiamin-HealthProfessional/>
- ODS, O. o. D. S. (2016i, 31 Aug 2016). Vitamin A. *Fact Sheet for Health Professionals*. Retrieved 24 Jul 2017, 2017, from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminA-HealthProfessional/>
- ODS, O. o. D. S. (2016j, 11 Feb 2016). Vitamin B6. *Fact Sheet for Health Professionals*. Retrieved 26 Jul 2017, 2017, from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB6-HealthProfessional/>
- ODS, O. o. D. S. (2016k, 11 Feb 2016). Vitamin B12. *Fact Sheet for Health Professionals*. Retrieved 26 Jul 2017, 2017, from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB12-HealthProfessional/>
- ODS, O. o. D. S. (2016l, 11 Feb 2016). Vitamin C. *Fact Sheet for Health Professionals*. Retrieved 26 Jul 2017, 2017, from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-HealthProfessional/>
- ODS, O. o. D. S. (2016m, 3 Nov 2016). Vitamin E. *Fact Sheet for Health Professionals*. Retrieved 25 Jul 2017, 2017, from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminE-HealthProfessional/>
- ODS, O. o. D. S. (2016n, 11 Feb 2016). Zinc. *Fact Sheet for Health Professionals*. Retrieved 27 Jul 2017, 2017, from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Zinc-HealthProfessional/>
- ODS, O. o. D. S. (2017, 15 Aug 2017). Biotin. *Fact Sheet for Health Professionals*. Retrieved 3 Sep 2017, 2017, from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Biotin-HealthProfessional/#h8>

- Optimus: Folheto informativo. Retrieved 3 Sep 2017, 2017, from http://www.angelini.pt/wps/wcm/connect/28763031-6146-4d73-84e8-740a386991bf/FI+Optimus.pdf?MOD=AJPERES&CONVERT_TO=url&CACHEID=28763031-6146-4d73-84e8-740a386991bf
- Ouwehand, A. C., Salminen, S., & Isolauri, E. (2002). Probiotics: an overview of beneficial effects *Lactic Acid Bacteria: Genetics, Metabolism and Applications* (pp. 279-289): Springer.
- Panvitrol. (2017). Retrieved 2 Set 2017, 2017, from <https://www.panvitrol.pt/panvitrol-suplemento-alimentar/>
- Peklar, J., Henman, M. C., Richardson, K., Kos, M., & Kenny, R. A. (2013). Food supplement use in the community dwelling population aged 50 and over in the Republic of Ireland. *Complementary therapies in medicine*, 21(4), 333-341.
- Petroczi, A., Taylor, G., & Naughton, D. (2011). Mission impossible? Regulatory and enforcement issues to ensure safety of dietary supplements. *Food and Chemical Toxicology*, 49(2), 393-402.
- Picard, C., Fioramonti, J., Francois, A., Robinson, T., Neant, F., & Matuchansky, C. (2005). Bifidobacteria as probiotic agents—physiological effects and clinical benefits. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 22(6), 495-512.
- Pita, J. R. (2010). A farmácia e o medicamento em Portugal nos últimos 25 anos. *Debater a Europa*, 2(3), 38-55.
- Pouchieu, C., Andreeva, V. A., Péneau, S., Kesse-Guyot, E., Lassale, C., Hercberg, S., & Touvier, M. (2013). Sociodemographic, lifestyle and dietary correlates of dietary supplement use in a large sample of French adults: results from the NutriNet-Sante cohort study. *British Journal of Nutrition*, 110(08), 1480-1491.
- PreserVision 3. (2017). Retrieved 3 Sep 2017, 2017, from <https://www.farmaciasportuguesas.pt/catalogo/index.php/catalog/product/view/id/644318/s/preservision-3/category/1000/>
- Raposo, H., & Caetano, L. A. (2011). Um olhar interdisciplinar sobre os suplementos alimentares: reconfiguração dos papéis profissionais no contexto das novas tendências de consumo terapêutico. *Saúde & Transformação Social*, 12-22.
- Redoxon +Zn: Folheto informativo. (2012, 3 Feb 2012). Retrieved 3 Sep 2017, 2017, from http://www.bayer.pt/static/documents/pdf/bhc-cc/RedoxonZinco_FI_2012_suplemento_alimentar.pdf

- Regulamento (CE) N.º 178/2002 do Parlamento e do Conselho de 28 de Janeiro de 2002 (2002).
- Regulamento (CE) N.º 258/97 do Parlamento Europeu e do Conselho de 27 de Janeiro de 1997 (1997).
- Regulamento (CE) N.º 1170/2009 da Comissão de 30 de Novembro de 2009 (2009).
- Regulamento (CE) N.º 1924/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de Dezembro de 2006 (2006).
- Regulamento (CE) N.º 1925/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de Dezembro de 2006 (2006).
- Regulamento (UE) N.º 432/2012 da Comissão de 16 de Maio de 2012 (2011).
- Regulamento (UE) N.º 1161/2011 da Comissão de 14 de Novembro de 2011 (2011).
- Regulamento (UE) N.º 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de Outubro de 2011 (2011).
- Regulamento (UE) N.º 2015/403 da Comissão de 11 de março de 2015 (2015).
- Reinert, A., Rohrmann, S., Becker, N., & Linseisen, P.-D. D. J. (2007). Lifestyle and diet in people using dietary supplements. *European journal of nutrition*, 46(3), 165-173.
- Research, H. M. (2016a, Oct 2016). Evolução do Mercado Farmacêutico: Outubro 2016. Retrieved 11.Dec.2016, 2016, from <http://www.hmr.co.com/portugal/pt/noticias/Paginas/Evolution-of-the-Pharmaceutical-Market-October.aspx>
- Research, H. M. (2016b, Sep 2016). Evolução do Mercado Farmacêutico: Setembro 2016. Retrieved 11.Dec.2016, 2016, from <http://www.hmr.co.com/portugal/pt/noticias/Paginas/Evolution-of-the-Pharmaceutical-Market-September.aspx>
- Saavedra, J. M., Bauman, N. A., Perman, J., Yolken, R., & Oung, I. (1994). Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *The lancet*, 344(8929), 1046-1049.
- Sanders, M. E. (2008). Probiotics: definition, sources, selection, and uses. *Clinical Infectious Diseases*, 46(Supplement_2), S58-S61.
- Santos, A. C., Oliveira, S., Águas, S., Monteiro, C., Palma, M. L. L. M. G. d., Martins, A. P., & Costa, M. d. C. (2008). Recolha de dados sobre consumo de

medicamentos e/ou suplementos à base de plantas medicinais numa amostra da população de Lisboa e Vale do Tejo.

- Saxelin, M., Rautelin, H., Salminen, S., & Mäkelä, P. (1996). The safety of commercial products with viable *Lactobacillus* strains. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 5(5), 331-335.
- Senok, A., Ismaeel, A., & Botta, G. (2005). Probiotics: facts and myths. *Clinical Microbiology and Infection*, 11(12), 958-966.
- Sheih, Y.-H., Chiang, B.-L., Wang, L.-H., Liao, C.-K., & Gill, H. S. (2001). Systemic immunity-enhancing effects in healthy subjects following dietary consumption of the lactic acid bacterium *Lactobacillus rhamnosus* HN001. *Journal of the American College of Nutrition*, 20(2), 149-156.
- Shornikova, A.-V., Casas, I. A., Mykkänen, H., Salo, E., & Vesikari, T. (1997). Bacteriotherapy with *Lactobacillus reuteri* in rotavirus gastroenteritis. *The Pediatric infectious disease journal*, 16(12), 1103-1107.
- Stoimenova, A. (2010). Food supplements in Central and Eastern European countries. *Acta Medica Bulgarica*, XXXVII, 71-77.
- Sugita, T., & Togawa, M. (1994). Efficacy of *Lactobacillus* preparation Biolactis powder in children with rotavirus enteritis. *Jpn J Pediatr*, 47, 2755-2762.
- Talbott, S. (2003). *A Guide to Understanding Dietary Supplements* (6th ed.). New York: The Haworth Press.
- Touvier, M., Niravong, M., Volatier, J., Lafay, L., Lioret, S., Clavel-Chapelon, F., & Boutron-Ruault, M. (2009). Dietary patterns associated with vitamin/mineral supplement use and smoking among women of the E3N-EPIC cohort. *European journal of clinical nutrition*, 63(1), 39-47.
- U.S. National Library of Medicine. (2015, 02/13/2015). MedlinePlus: Bifidobacteria. Retrieved 18 Aug 2017, from <https://medlineplus.gov/druginfo/natural/891.html>
- U.S. National Library of Medicine. (2016a, 17 Jun 2016). MedlinePlus: Chondroitin sulfate. Retrieved 21 Sep 2017, 2017, from <https://medlineplus.gov/druginfo/natural/744.html>
- U.S. National Library of Medicine. (2016b, 22 Apr 2016). MedlinePlus: Glucosamine sulfate. Retrieved 21 Sep 2017, 2017, from <https://medlineplus.gov/druginfo/natural/807.html>
- U.S. National Library of Medicine. (2017a, 1 Jul 2017). MedlinePlus: Niacin. Retrieved 3 Sep 2017, 2017, from <https://medlineplus.gov/ency/article/002409.htm>

- U.S. National Library of Medicine. (2017b, 1 Jul 2017). MedlinePlus: Pantothenic acid and biotin. Retrieved 3 Sep 2017, 2017, from <https://medlineplus.gov/ency/article/002410.htm>
- WHITNEY, E., & SIZER, F. (2003). Nutrição: Conceitos e Controvérsias (8ª edição ed.). São Paulo: Manole.

8. Anexos

Anexo I

Anexo I - Somatório dos Top 20 de 2010 a 2016, por venda média em farmácia

Nome do Produto	Venda média YTD Dezembro 2010 (Unid)	Venda média YTD Dezembro 2011 (Unid)	Venda média YTD Dezembro 2012 (Unid)	Venda média YTD Dezembro 2013 (Unid)	Venda média YTD Dezembro 2014 (Unid)	Venda média YTD Dezembro 2015 (Unid)	Venda média YTD Dezembro 2016 (Unid)	TOTAL Venda média 2010-2016 (Unid)
Suplemento A	89		85	82	79	76	76	487
Suplemento C	70	60	58	52	51	54	46	391
Suplemento B								0
Suplemento D								0
Suplemento E	46	39	33	30	28	27	25	228
Suplemento F	28	30	30	34	32	31	27	212
Suplemento G								0
Suplemento H	29	26	23	20	19	19	19	155
Suplemento I	36	37	32	26	18			149
Suplemento J			19	23	24	26	27	119
Suplemento K					25	36	49	110
Suplemento L								0
Suplemento M	35	26	19	16				96
Suplemento N			17	17	22	20	20	96
Suplemento O					26	35	35	96
Suplemento P		20	20	19	17	16		92
Suplemento Q				19	19	21	20	79
Suplemento R	31	26	20					77
Suplemento S	22	20	18	17				77
Suplemento T	39	34						73

Suplemento U	29	23	17					69
Suplemento V		25	22	17				64
Suplemento X					17	24	23	64
Suplemento W	23	21	18					62
Suplemento Y					19	22	20	61
Suplemento Z				17	18	16		51
Suplemento AA						22	24	46
Suplemento BB						23	22	45
Suplemento CC						16	18	34
Suplemento DD							34	34
Suplemento EE							30	30
Suplemento FF		22						22
Suplemento GG	21							21
Suplemento HH	21							21
Suplemento II							21	21
Suplemento JJ							17	17
Suplemento KK				16				16
Suplemento LL	70	79	62	29	17			257
Suplemento MM	44	39	33	33	22	20		191
Suplemento NN				36	40	40	38	154
Suplemento OO	39	32	27	26	18			142
Suplemento PP	46	39	30	21				136
Suplemento QQ	27	24	21		16			88
Suplemento RR	26	21						47
Suplemento SS						16		16

Anexo II

Anexo II - Top 20 acumulado a 7 anos (2010-2016), por venda média por farmácia

Ranking Top 20	Nome do Produto	Venda média por farmácia YTD Dezembro (Unidades)							TOTAL AGRUPADO Venda média por farmácia 2010-2016 (Unidades)
		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	
1	Suplemento A	89		85	82	79	76	76	487
2	Suplemento B (Suplemento LL + Suplemento NN)								338
3	Suplemento C	70	60	58	52	51	54	46	391
4	Suplemento D (Suplemento MM + Suplemento OO)								251
5	Suplemento E	46	39	33	30	28	27	25	228
6	Suplemento F	28	30	30	34	32	31	27	212
7	Suplemento G (Suplemento PP + Suplemento RR)								30
8	Suplemento H	29	26	23	20	19	19	19	155
9	Suplemento I	36	37	32	26	18			149
10	Suplemento J			19	23	24	26	27	119
11	Suplemento K					25	36	49	110
12	Suplemento L (Suplemento QQ + Suplemento SS)								233
13	Suplemento M	35	26	19	16				96
14	Suplemento N			17	17	22	20	20	96
15	Suplemento O					26	35	35	96
16	Suplemento P		20	20	19	17	16		92
17	Suplemento Q				19	19	21	20	79

18	Suplemento R	31	26	20					77
19	Suplemento S	22	20	18	17				77
20	Suplemento T	39	34						73